

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Юдина Андрея Леонидовича

на диссертацию Павловой Анастасии Сергеевны на тему «Клинико-лучевые характеристики течения хронической обструктивной болезни легких при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29 Пульмонология и 3.1.25 Лучевая диагностика.

Актуальность темы

Изучение разных аспектов сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сахарного диабета второго типа (СД2) представляется актуальным в настоящее время, поскольку имеются сведения об их сложном взаимном влиянии друг на друга. Данное взаимодействие прослеживается как в результатах эпидемиологических исследований, так и по данным экспериментальных работ. Однако в литературе недостаточно освещены вопросы особенностей компьютерно-томографических признаков поражения бронхолегочной системы у пациентов с ХОБЛ при сопутствующем СД2, имеются единичные публикации в России и за рубежом. Отсутствуют четкие алгоритмы проведения визуализирующих методов исследования у пациентов данной группы. Кроме того, не проводилась оценка нарушений микроциркуляции с помощью радиологических методов исследования у пациентов с рассматриваемой коморбидной патологией. Также не разработаны единые подходы к дообследованию и ведению пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 в зависимости от степени тяжести обструктивных вентиляционных нарушений и/или выраженности структурных изменений в легочной ткани.

Исходя из вышеописанного можно сделать вывод об актуальности для пульмонологии и лучевой диагностики темы диссертационной работы Павловой А.С., посвященной изучению особенностей течения ХОБЛ на фоне СД2 с применением методов комплексного лабораторного и инструментального обследования. Практический и научный интерес представляет оценка наличия связи лабораторных показателей и результатов компьютерно-томографических и радиологических исследований при изучении изменений в легочной ткани и бронхиальном дереве.

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

В качестве цели исследования автор определил установление особенностей клинической картины, цитокинового статуса, компьютерно-томографических

характеристик, нарушений микроциркуляции легочной ткани при сочетании ХОБЛ и СД2 для дальнейшего уточнения диагностики у пациентов с данной коморбидной патологией. В работе использованы современные методы лучевого обследования пациентов с хронической бронхолегочной патологией: функциональная компьютерная томография органов грудной полости с проведением исследования на вдохе и выдохе, однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких.

Для выполнения цели была намечена реализация 4 задач исследования, две из которых непосредственно относятся к лучевой диагностике. Решение задач обеспечено адекватным материалом для исследования числом наблюдений (всего 207 пациентов, проведено 183 компьютерные томографии органов грудной полости, 105 однофотонных эмиссионных компьютерных томографий легких), что обеспечивает обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации. Полученные результаты подвергнуты тщательному статистическому анализу методами параметрической и непараметрической статистики с использованием современных пакетов программ IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Диссертация изложена грамотным языком, выводы и практические рекомендации аргументированы и вытекают из полученных результатов. Изложенное выше позволяет говорить о высокой степени достоверности представленных в диссертации материалов.

Научная новизна исследования и научных результатов

Заслуживает внимания большой объем проводимого обследования пациентов в группах пациентов, включающий как лабораторные и функциональные, так и рентгенологические и радиологические данные обследования пациентов. Проведен тщательный анализ особенностей компьютерно-томографической картины органов грудной полости среди обследованных групп, выявлено преобладание бронхитического фенотипа у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 по сравнению с пациентами без сопутствующего СД2. По результатам подсчета протяженности эмфизематозной перестройки также продемонстрирована меньшая распространенность эмфизематозных изменений легочной ткани у пациентов с ХОБЛ и сопутствующим СД2 по сравнению с пациентами без СД2. Кроме того, у больных с сочетанием ХОБЛ и СД2 реже выявлялись панлобулярная и парасептальная эмфизема.

Следует отметить тщательный анализ особенностей эмфизематозных изменений в легких и ряда компьютерно-томографических признаков с маркерами системного воспаления и данными общеклинических лабораторных методов обследования. На основании полученных данных установлена связь между уровнями цитокинов и лучевыми фенотипами ХОБЛ у пациентов с ХОБЛ и СД2.

В диссертационной работе автором была затронута проблема выраженности нарушений микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ, с СД2, а также при сочетании этих заболеваний. Осуществлен корреляционный анализ между выраженностью дефектов перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и показателями функции внешнего дыхания среди обследованных групп больных.

Автором разработан алгоритм для лучевого обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2, который включает проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких при минимальных эмфизематозных изменениях по данным компьютерной томографии и повышенном уровне IL-6 сыворотки крови.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы заключается в расширении имеющихся данных об особенностях течения ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД2. На основании проведенной работы и данных литературы сделан вывод о гетерогенности ХОБЛ и существовании различий между подгруппами, которые могут быть связаны с молекулярно-биологическими особенностями, представлена схема иммуно-метаболического континуума при сочетании ХОБЛ и СД2.

Разработанный подход к комплексному обследованию пациентов, включающий в себя оценку цитокинового статуса, функции внешнего дыхания, а также компьютерно-томографического и радиологического методов может служить дополнительным критерием к выбору терапевтической тактики, иметь практическое значение для оценки прогноза течения ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД2.

Алгоритм лучевого обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 с включением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких при повышении уровня IL-6 в сыворотке крови и при отсутствии выраженных эмфизематозных изменений по данным компьютерной томографии органов грудной полости также может быть использован в практической деятельности пульмонологов, терапевтов, специалистов в области лучевой диагностики.

Внедрение и апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на международных и региональных конгрессах по терапии и лучевой диагностике. Автором опубликовано 8 печатных работ, из них 4 научные статьи в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата наук.

Результаты диссертации внедрены в учебную работу кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии имени ак.Черноруцкого и кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями ФГБОУ

ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России, в лечебную работы НИИ Ревматологии и аллергологии НКИЦ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России.

Структура и содержание диссертации

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация изложена на 199 страницах машинописного текста. Список литературы включает 198 источников (56 на русском и 142 на иностранных языках). Диссертация иллюстрирована 85 таблицами, 16 рисунками.

Введение построено в соответствии с общими требованиями и включает актуальность диссертационной работы с раскрытием степени разработанности темы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, выносимые на защиту положения диссертации, степень достоверности и апробацию результатов, личный вклад автора, объем и структуру работы.

В главе 1 (обзор литературы) подробно освещаются вопросы патофизиологии ХОБЛ и СД2, общих патогенетических механизмов как на молекулярном, так и на структурном и функциональном уровнях. Автором рассматриваются рентгенологические признаки изменений в легочной ткани при ХОБЛ, а также возможности компьютерно-томографической диагностики. В данной главе описаны варианты лучевых фенотипов ХОБЛ, которые используются в дальнейшем при анализе полученных результатов. Кроме того, приводятся данные литературы о связи рентгенологических признаков и клинических проявлений ХОБЛ, что подтверждает актуальность проведенного исследования. Особое внимание уделено изменениям сосудистого русла у пациентов с ХОБЛ и СД2, и таким факторам, как эндотелиальная дисфункция, склонность к гиперкоагуляции, микроангиопатии, часть из которых может быть визуализирована с помощью современных методов лучевого обследования.

В главе 2 (материалы и методы) детально обозначен дизайн диссертационного исследования и методологическая схема. Указаны данные о проведенных лабораторных, функциональных и лучевых методах обследования, приведены сведения по статистическому анализу данных. Изложены способы и режимы проведения мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких. Описаны критерии включения в

исследование, а также критерии исключения, общая характеристика пациентов, отобранных для исследования.

Глава 3 описывает полученные результаты и состоит из 5 разделов.

Первый и второй раздел посвящены особенностям цитокинового профиля в рассматриваемых группах. Третий раздел включает результаты исследования функции внешнего дыхания и анализ связи показателей бронхолегочной функции с цитокиновым спектром и нарушениями углеводного обмена.

В четвертом разделе приводится общая частота встречаемости различных компьютерно-томографических признаков среди обследуемых групп, проводится оценка встречаемости клиничко-лучевых субтипов ХОБЛ среди пациентов с ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ и СД2. Сформулирован вывод о преобладании бронхитического фенотипа ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД2.

Дополнительно проводился корреляционный анализ между уровнями цитокинов в сравнении с локализацией и распространенностью эмфизематозных изменений, на основании которого можно рассматривать связь эмфизематозной перестройки легких с разными особенностями воспалительного процесса. Автором подробно описаны значимые связи между компьютерно-томографическими признаками (наличие воздушных ловушек, бронхиолита, фиброзных изменений) и рядом лабораторных показателей, что также может отображать влияние разных патогенетических аспектов воспаления на формирование структурных изменений в легочной ткани.

Пятый раздел посвящен описанию встречаемости разных сцинтиграфических признаков среди обследованных больных, сопоставлению результатов однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и компьютерной томографии органов грудной полости, а также анамнестических данных с целью более точной интерпретации результатов. При анализе данных функции внешнего дыхания и выраженности нарушений микроциркуляции у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 была выявлена связь между снижением DLCO и наличием субсегментарных дефектов перфузии, а также отрицательная корреляционная связь между количеством дефектов неправильной формы и ОФВ1/ЖЕЛ, что может отражать нарушения перфузии, вызванных бронхиальной обструкцией с сопутствующим нарушением микроциркуляции у пациентов данной группы.

Весь материал диссертационной работы иллюстрирован клиническими примерами и рисунками, упрощающими восприятие основных положений работы. В конце каждого раздела присутствует краткое резюме по значимым результатам.

В главе 4 (обсуждение полученных результатов) приведено теоретическое обоснование полученных результатов с позиции многоуровневого взаимного влияния ХОБЛ и СД2, проведен анализ между собственными данными и данными других научных исследований, ранее описанных в мировой литературе.

Автор сформулировал 5 выводов, в которых суммировал все основные положения диссертационной работы, точно отражающие представленные ранее результаты. Практические рекомендации, приводимые автором, могут быть использованы в практической деятельности пульмонологов, терапевтов, специалистов в области лучевой диагностики. Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат Павловой А.С. полностью соответствует содержанию диссертации, отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата оформлен в соответствии с установленными требованиями ВАК РФ.

Заключение

Диссертационная работа Павловой Анастасии Сергеевны на тему «Клинико-лучевые характеристики течения хронической обструктивной болезни легких при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29. Пульмонология и 3.1.25. Лучевая диагностика, выполненная под научным руководством профессора Сорокиной Лады Николаевны и доцента Лукиной Ольги Васильевны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи разработки подхода к комплексной диагностике течения ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД2, имеющей важное значение для пульмонологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. и от 28 августа 2017 г.

№ 1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29. Пульмонология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), доктор медицинских наук (14.01.13), профессор



Андрей Леонидович Юдин

« 07 » ноября 2023 г.

Подлинность подписи д.м.н., профессора Андрея Леонидовича Юдина заверяю.

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

к.м.н., доцент

О.М.Демина



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29

Адрес эл.почты: rsmu@rsmu.ru