

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»

Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

Р.А. Насыров

«27» июня 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу 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 диссертации

К настоящему времени хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как заболевание с многочисленными системными эффектами, к которым относятся сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет (СД), анемия, депрессия, остеопороз. Наличие коморбидной патологии несомненно отражается на течении ХОБЛ, что подтверждается многими отечественными и зарубежными исследователями.

Проблема связи ХОБЛ и СД 2-го типа многогранна и может рассматриваться с разных сторон. Представляют интерес литературные сведения, что риск развития ХОБЛ у больных СД повышен до 22 %, а риск развития СД у больных ХОБЛ по некоторым данным выше 40 %. Для пациентов ХОБЛ при сопутствующем СД характерны большая частота обострений ХОБЛ, увеличение продолжительности госпитализации, более высокая смертность. В основе отягощающего влияния СД 2-го типа на течение ХОБЛ принято рассматривать как ряд общих факторов риска, так и сходные патофизиологические механизмы, а также препараты, применяемые для лечения рассматриваемых нозологий.

Диссертационная работа Павловой А.С. посвящена изучению особенностей течения ХОБЛ при сопутствующем СД 2-го типа. В представленной диссертационной особое внимание уделяется роли системного воспаления, в частности цитокинового дисбаланса, в патогенезе ХОБЛ и СД 2-го типа, а также связям между цитокиновым спектром и функциональным состоянием бронхолегочной системы, а также характеристикам компьютерно-томографической и сцинтиграфической картины легких у пациентов с ХОБЛ, с СД 2-го типа, а также сочетанием ХОБЛ и СД 2-го типа. На основании имеющихся данных не вызывает сомнения необходимость дальнейшей разработки подходов к диагностике и лечению пациентов с данной коморбидной патологией. Исходя из вышеперечисленного можно заключить, что тема диссертационного исследования Павловой А.С. является актуальной как для пульмонологии, так и лучевой диагностики.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании

Высокая степень обоснованности и достоверности результатов диссертационной работы, выводов и практических рекомендаций обусловлены продуманным дизайном, достаточным объемом и качеством материала, современными методиками лабораторного и инструментального обследования и обстоятельным осмыслением полученных данных с опорой на имеющиеся литературные сведения.

Проведенное исследование является наблюдательным и включает анализ клинико-лабораторных данных и результатов инструментального обследования. Преимуществом данной работы является широкий комплекс проведенных методов обследования. Лабораторные тесты включали в себя общеклинические анализы крови, мокроты и мочи, а также определение концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-17, IL-33, TNF- α , IFN- γ) в сыворотке крови. Функция внешнего дыхания оценивалась посредством спирометрии с бронхолитической пробой, общей плетизмографии, исследования диффузионной способности легких и газов крови. Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости выполнялась с применением функциональной методики и использованием программ цифровой обработки изображения и построения «маски плотности» для анализа протяженности эмфизематозной перестройки легочной ткани. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) легких выполнялась по программе Lung Spect с возможностью количественной оценки распределения радиофармпрепарата. При статистическом анализе использованы адекватные методы непараметрического и

параметрического статистического оценивания. Таким образом диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне.

Научная новизна основных выводов и результатов диссертационной работы

Представленная диссертационная работа является многоплановым научно-клиническим исследованием, посвященным уточнению характерных особенностей течения ХОБЛ на фоне СД 2-го типа, в частности цитокинового статуса, и его связи с функциональными параметрами и лучевыми признаками.

Анализ материалов диссертации позволяет признать его научную новизну. Впервые установлены особенности течения сочетания ХОБЛ и СД 2-го типа при одновременном использовании лабораторных, функциональных и визуализирующих методов обследования. Впервые описано пороговое значение цитокина с противовоспалительными свойствами IL-4, при превышении которого отмечается повышение функциональных показателей бронхолегочной системы, а также установлено, что данное пороговое значение выше у пациентов с ХОБЛ и СД 2-го типа по сравнению с пациентами с ХОБЛ или СД 2-го типа. Выявлен ряд закономерностей цитокинового спектра в связи с анамнестическими данными, показателями функции внешнего дыхания, особенностями проводимой терапии. Кроме того, установлена связь между концентрацией цитокинов в сыворотке крови и лучевыми признаками (эмфизема, бронхиолит, воздушные ловушки, бронхоэктазы) у пациентов с ХОБЛ на фоне СД 2-го типа. Автором разработан алгоритм обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД 2-го типа.

Ценность для науки и практической деятельности выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования

Научно-практическая значимость диссертационного исследования заключается в расширении имеющихся сведений о коморбидности ХОБЛ и СД 2-го типа, которые могут быть использованы для дальнейшего совершенствования подходов к диагностике, выбору лечебной тактики и оценке прогноза у больных данной группы.

Автор продемонстрировал важность комплексного подхода для диагностики ХОБЛ при наличии сопутствующего СД 2-го типа, который включает клинико-лабораторные, функциональные и лучевые методы обследования. Определение концентрации цитокинов в сыворотке крови в совокупности с оценкой выраженности обструктивных нарушений и структурных изменений в легочной ткани позволяет определить активность воспалительного процесса и служить дополнительным критерием к выбору тактики ведения пациентов при сочетании ХОБЛ и СД 2-го типа. Предложенный

алгоритм лучевого обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД 2-го типа может быть использован в клинической практике врачей терапевтов, пульмонологов, рентгенологов и радиологов. Практические рекомендации сформулированы лаконично и выполнимы как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

Структура и содержание диссертации

Материал диссертационной работы изложен на 199 страницах компьютерного текста и включает введение, главы, посвященные обзору литературы, материалам и методам исследования, полученным результатам и их обсуждению, а также заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы составляют 198 источников, из которых 56 отечественных и 142 зарубежных авторов. В диссертации приведены 85 таблиц и 16 рисунков.

Введение содержит все основные структурные элементы в соответствии с принятыми стандартами.

Обзор литературы включает современные литературные данные о клеточных и молекулярных процессах, лежащих в основе патогенеза ХОБЛ и СД 2-го типа, а также формирующиеся «порочные круги» при сочетании рассматриваемых заболеваний. Подчеркивается роль цитокинового дисбаланса и системного воспаления, а также приводятся данные о связи возникающих изменений с особенностями клинической картины. Подробно описаны варианты изменений в легочной ткани, бронхах и сосудах при ХОБЛ, которые могут быть визуализированы с помощью лучевых методов диагностики.

Глава, включающая описание материалов и методов, содержит основные сведения об обследованных группах. В главе детально охарактеризованы методы обследования и статистического анализа полученных данных.

Результаты собственных исследований составляют пять разделов. Первые два раздела посвящены исследованию концентрации про- и противовоспалительный цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХОБЛ и СД2, а также связям цитокинового статуса с данными лабораторных обследований и вариантами проводимой терапии, результаты которых послужили основой для первых двух выводов диссертации.

Анализ исследования функции внешнего дыхания, приведенный в третьем разделе, включает не только сравнение показателей между обследованными группами, но и корреляционный анализ с маркерами воспаления, уровнем гликемии. Полученные результаты отражают ухудшение нарушений вентиляции при нарастании интенсивности

воспалительного процесса. У пациентов с сопутствующим СД 2-го типа определена достоверная положительная корреляционная связь между индексом гиперинфляции и уровнем гликированного гемоглобина.

В четвертом разделе проанализированы изменения легочной ткани и бронхиального дерева по данным КТ. Выявлено преобладание бронхитического фенотипа ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа, что подтверждено количественной оценкой протяженности эмфизематозной перестройки легких, а также наличием изменений в мелких и мельчайших дыхательных путях. Осуществлен поиск связей выявляемых компьютерно-томографических признаков с данными лабораторных исследований, в частности концентрацией цитокинов в сыворотке крови.

Нарушения микроциркуляции в легких по данным ОФЭКТ в группах больных, а также разработанный алгоритм лучевого обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД 2-го типа скрупулезно описаны в пятом разделе. Последний раздел завершается сравнением групп больных с ХОБЛ и сочетанием ХОБЛ и СД 2-го типа при разной степени тяжести течения ХОБЛ, по результатам которого прослеживаются различия в функциональных и/или структурных нарушениях у пациентов разных групп, что отражает влияние СД 2-го типа на течение ХОБЛ.

При обсуждении результатов исследования автор продемонстрировал способности к анализу и синтезу полученных данных и имеющихся литературных сведений по теме исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации являются вполне обоснованными и достоверными.

Текст диссертации написан хорошим научным языком, с последовательным выделением выявленных закономерностей, легко читается.

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую деятельность Научно-исследовательского института Ревматологии и аллергологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, учебную работу кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак.Черноруцкого с клиникой и кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями ПСПбГМУ им. И.П.Павлова.

Актуальность исследуемой темы исследования определяет целесообразность внедрения полученных результатов в учебную, научную и лечебную работу других

учреждений, занимающихся диагностикой и лечением заболеваний легких и являющихся базой для научных исследований этих заболеваний. Полученные результаты создают предпосылки для более глубокого изучения коморбидных состояний с целью дальнейшей разработки персонифицированных подходов к ведению пациентов данной группы.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Павловой А.С. нет.

Заключение

Диссертационная работа Павловой Анастасии Сергеевны на тему: «Клинико-лучевые характеристики течения хронической обструктивной болезни легких при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа», выполненная в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации под руководством доктора медицинских наук, профессора Сорокиной Лады Николаевны и доктора медицинских наук, доцента Лукиной Ольги Васильевны является научно-квалификационной работой, в которой установлены особенности цитокинового спектра, и его связи с функциональным состоянием бронхолегочной системы и лучевыми фенотипами у пациентов с ХОБЛ с сопутствующим СД 2-го типа, что имеет существенное значение для специальностей пульмонология и лучевая диагностика.

Диссертация Павловой А.С. в полной мере соответствует требованиям, установленным п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с последующими изменениями), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29. Пульмонология, 3.1.25. Лучевая диагностика.

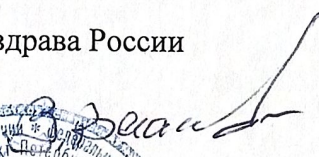
Отзыв составлен:

1. Владимиром Станиславовичем Василенко, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Александром Владимировичем Поздняковым, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой медицинской биофизики и физики федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв обсужден и утвержден на **совместном** заседании кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии и кафедры медицинской биофизики и физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 3 от «22» ноября 2023 г.

заведующий кафедрой госпитальной
терапии с курсом эндокринологии
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
д.м.н., профессор


Владимир Станиславович Василенко

заведующий кафедрой
медицинской биофизики и физики
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
д.м.н., профессор


Александр Владимирович Поздняков


Подпись _____
удостоверяется
«24» 11 2023.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ
_____ Е.Н. Майорова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России). Почтовый адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. Телефон: (812) 295-06-46. Эл.почта: spb@gpmu.org