

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Собченко Светланы Александровны о диссертационной работе Каменевой Марины Юрьевны на тему «Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:

14.01.25 – пульмонология

Актуальность темы

Благодаря успехам, достигнутым в изучении интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), сегодня они не являются казуистикой. Важнейшую проблему здравоохранения представляет своевременная диагностика ИЗЛ, что связано не только с растущей распространенностью, поскольку они согласно публикуемым данным в настоящее время составляют пятую часть всех болезней органов дыхания, но и с высокими уровнями инвалидизации и смертности больных. Как известно, характерной особенностью болезней, объединенных в группу ИЗЛ, является поражение легочного интерстиция и для своевременного распознавания данных изменений необходимы соответствующие адекватные методы обследования.

В последние годы общей тенденцией повсеместно является постепенный отказ от обязательной морфологической верификации диагноза, а для решения диагностических задач предлагается формирование мультидисциплинарного подхода. Он включает использование всех современных неинвазивных методов обследования больных и, что чрезвычайно важно, комплексную оценку функции внешнего дыхания. Следует отметить, что проблеме комплексного подхода к диагностике нарушений вентиляции и газообмена при ИЗЛ посвящены единичные исследования, при этом публикуемые данные о характере функциональных изменений внешнего дыхания имеют разрозненный характер.

Благодаря национальной программе модернизации здравоохранения оснащенность аппаратурой подразделений функциональной диагностики выросла, но опыт практической работы показывает, что это не повысило доступность необходимых для диагностики ИЗЛ функциональных исследований. В определенной мере это связано с отсутствием в клинической

практике единого представления о порядке проведения комплексного функционального исследования внешнего дыхания, что не позволяет врачу использовать все возможности современной функциональной диагностики, сопоставлять данные, полученные в разных лабораториях, эффективно использовать дорогостоящее оборудование.

В связи с этим работа М.Ю. Каменевой, объединяющая разноплановые исследования, касающиеся унификации методик проведения и оценки результатов комплексного функционального исследования внешнего дыхания у больных ИЗЛ, актуальна и своевременна как в научном, так и практическом плане. Поскольку она направлена на оптимизацию диагностики и контроля лечения разных нозологических форм этой патологии, имеющих в настоящее время высокую медико-социальную значимость для практического здравоохранения.

Научная новизна исследования

В рамках данной работы Каменевой М.Ю. получены новые научные сведения о значении остаточного объема легких при диагностике рестриктивных нарушений, что позволило разработать новый алгоритм дифференциальной диагностики нарушений механики дыхания.

Автором впервые показано увеличение невентируемого объема легких при ИЗЛ и предложены критерии четырех синдромов нарушений легочного газообмена: повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны, сокращение поверхности газообмена, «воздушной ловушки» и сочетание «воздушной ловушки» с сокращением поверхности газообмена.

Мариной Юрьевной впервые доказано преимущество измерения общей емкости легких методом бодиплетизмографии и обоснован диагностический минимум функционального обследования больного ИЗЛ: спирометрия, бодиплетизмография и определение диффузионной способности легких.

Существенная новизна исследования состоит в том, что автором, с использованием одних и тех же функциональных методов и критериев оценки, представлено описание нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА), саркоидозом

органов дыхания (СОД), легочным лангергансоклеточным гистиоцитозом (ЛЛГ) и лимфангиолейомиоматозом (ЛАМ). Так впервые в крупном исследовании документирована частота синдромов нарушений внешнего дыхания при ИФА, СОД, ЛЛГ и ЛАМ, изучена взаимосвязь частоты их формирования с курением и показана направленность их трансформации при динамическом наблюдении. Получены данные об отсутствии влияния курения на частоту формирования обструкции при ЛЛГ, ЛАМ и СОД.

Несомненная научная новизна положений исследования нашла свое отражение в зарегистрированных объектах интеллектуальной собственности, среди которых компьютерные программы хранения и интерпретации результатов комплексного функционального исследования внешнего дыхания и патент на способ диагностики рестриктивных нарушений, расширяющий диагностические возможности простого спирометрического исследования.

Научное и практическое значение работы

Практическая значимость диссертационной работы несомненна и вытекает из её научной новизны, основные положения которой непосредственно относятся к практической пульмонологии. М.Ю. Каменева, используя самые передовые возможности функциональной диагностики, последовательно и аргументированно раскрывает возможности стандартных общедоступных методов исследования и обосновывает диагностический минимум обследования больных ИЗЛ.

Ценность исследования для науки и практики состоит также в том, что впервые подробно проанализированы функциональные изменения у больших когорт больных ИФА, СОД, ЛАМ и ЛЛГ.

Практические рекомендации конкретны и легко применимы в повседневной врачебной деятельности благодаря специально созданным программам для ЭВМ. По сути, внедрение предлагаемого протокола обследования больных ИЗЛ в практическую медицину позволит повысить информативность стандартного обследования и оптимизировать затраты на приобретение и эксплуатацию оборудования.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, положений и выводов работы.

Все выводы, сформулированные автором, отличаются новизной, полностью соответствуют целям и задачам работы. Достоверность и обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций, содержащихся в диссертации, определяется значительным фактическим материалом и репрезентативностью выборок обследуемых пациентов. Методы исследования, использованные автором, адекватны поставленным задачам, высокотехнологичны, информативны и современны. Динамические исследования проведены методически грамотно и тщательно: в динамике обследовались одни и те же пациенты.

Хорошо разработан дизайн научной работы. Для проведения анализа согласованности при интерпретации результатов спирометрии с помощью различных систем должных величин и нижних границ нормы определялся коэффициент Каппа Коэна. При разработке диагностических алгоритмов применялся математический метод «раскопки данных» (Data Mining) – дерево решений. Для математической обработки и анализа полученных данных использован пакет современных компьютерных статистических программ.

Содержание и общая оценка диссертации.

Материалы работы изложены в традиционном стиле на 333 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных наблюдений, заключения, а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 101 – отечественных и 245 – иностранных источников. Работа хорошо оформлена, иллюстрирована 129 таблицами, 10 рисунками и отвечает действующими правилами ВАК.

В литературном обзоре полно и последовательно отражена изучаемая проблема с детализацией неразрешенных вопросов относительно изучения механики дыхания и легочного газообмена при ИЗЛ. Автор акцентирует внимание на характерном для большинства больных ИЗЛ неуклонно прогрессирующем течении болезни с развитием дыхательной недостаточности,

приводящей к снижению качества и продолжительности жизни больных, и на роли поздней диагностики ИЗЛ в развитии осложнений. Марина Юрьевна справедливо отмечает, что отсутствует цельная концепция комплексного использования методик и оценки получаемых результатов функциональных исследований, которая может быть применима в рутинной работе учреждений практического здравоохранения с целью ранней диагностики нарушений легочной вентиляции и газообмена у больных ИЗЛ.

Сущность исследования изложена во второй – четвертой главах.

Во второй главе автором, помимо традиционной характеристики использованных в исследовании функциональных методов и групп обследованных больных, представлены собственные данные относительно выбора критериев для оценки полученных результатов, основанные на анализе 7779 спирограмм. Приведены границы нормальных значений и градации отклонений от нормы для показателей комплексного функционального исследования, анализируемых в работе.

Клиническая часть исследования базировалась на обследовании 382 женщин и 208 мужчин с разными нозологическими формами ИЗЛ. Из них в динамике обследовано 365 больных, со средним сроком наблюдения $4,0 \pm 3,7$ года. Диагностика заболеваний осуществлялась специалистами экспертного в этой области учреждения — Института орфанных и интерстициальных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (руководитель — профессор М.М. Илькович). Почти в половине случаев диагноз был подтвержден результатами морфологических исследований, в остальных клинико-рентгенологических данными.

М.Ю. Каменева в своей работе убедительно продемонстрировала недостатки алгоритма интерпретации данных комплексного обследования больных ИЗЛ, рекомендованного согласительной комиссией Европейского и Американского торакальных обществ от 2005 года. Автором проведен детальный анализ выявленных недостатков, изучены варианты изменения основных функциональных показателей и обоснованы новые алгоритмы диагностики синдромов нарушений механики дыхания и легочного газообмена.

Автором был определен диагностический минимум необходимый для выявления нарушений легочной механики и газообмена у больных ИЗЛ в условиях практического здравоохранения. Он включает спирометрию, бодиплетизмографию и определение ДСЛ методом одиночного вдоха. Безусловной заслугой Марины Юрьевны является установленная ею диагностическая значимость индекса рестрикции (ИР), снижение которого менее 8,3 рассматривается как патологическое отклонение показателя, соответствующее рестриктивному синдрому нарушений механики дыхания. Определение ИР при обычной спирометрии со стандартными показателями соответствующими физиологической норме, позволяет оптимизировать отбор больных для проведения расширенного функционального обследования.

Особая ценность исследования Каменевой М.Ю. состоит в изучении нарушений механики дыхания и легочного газообмена с применением разработанных ею диагностических алгоритмов и единой системы оценки полученных данных у больших когорт больных ИФА, СОД, ЛАМ и ЛЛГ. М.Ю. Каменева показала, что выявленные при первичном обследовании синдромы нарушения механики дыхания у большинства больных ИЗЛ сохранялись при динамическом наблюдении. Как отмечает автор, сопоставление результатов функциональных, рентгенологических и морфологических исследований позволяло определять причины выявляемых функциональных расстройств.

Несомненный интерес представляют сведения об отсутствии влияния курения на частоту формирования обструктивного, рестриктивного и смешанного типов нарушений при большинстве изученных нозологических форм ИЗЛ. В определенной степени это меняет существующее представление о взаимосвязи обструкции и курения у больных ЛЛГ.

Результаты анализа собственных данных представляются достаточно обоснованными для получения соответствующих выводов и отвечают на поставленные задачи. Все выводы подтверждены фактическим материалом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Полученные в работе оригинальные данные, сформулированные в положениях, выводах и практических рекомендациях, могут быть

рекомендованы для широкого применения в стационарных и амбулаторно-поликлинических подразделениях пульмонологического и терапевтического профиля, специализированных отделениях функциональной диагностики, а также в развитии дальнейших научных исследований.

Целесообразно использовать результаты исследования в учебных программах медицинских вузов и учреждениях последипломного медицинского образования по специальностям пульмонология, функциональная диагностика, терапия и общая врачебная практика.

В настоящее время основные результаты работы внедрены в практическую работу клиник госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 338-71-32, www.lspbgmu.ru) и консультативно-диагностического центра на базе поликлиники № 31 Петроградского района Санкт-Петербурга (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. (812) 499-71-60, <http://poliklinika-31-spbgmui.spb24.net>), а также используются в учебном процессе кафедр госпитальной терапии и общей врачебной практики ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Оценивая в целом диссертацию, следует отметить последовательность и основательность изложения материала. Несмотря на обилие терминов, используемых в узкой профессиональной среде специалистов функциональной диагностики, диссертация написана хорошим литературным языком и понятна для специалистов широкого профиля. Работа достаточно иллюстрирована, представленные таблицы хорошо систематизируют полученный автором материал, украшают диссертацию описания клинических наблюдений.

Ключевые положения диссертации в полной мере отражены в 75 опубликованных работах, в том числе 18, соответствующих требованиям ВАК: 14 статей в журналах, рекомендованных ВАК, два свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, свидетельство о государственной регистрации базы данных и патент на изобретение. Учитывая, что основные материалы исследования многократно докладывались и обсуждались автором на авторитетных научных форумах, в числе которых Конгресс Европейского респираторного общества и Национальный Конгресс по

болезням органов дыхания, то можно утверждать, что работа прошла серьезную предзащитную апробацию.

Автореферат диссертации изложен на 36 страницах, полностью отражает основное содержание работы, оформлен в соответствии с действующими требованиями.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертации нет. В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Возможно ли применение обоснованного Вами подхода к комплексной оценке функционального состояния системы внешнего дыхания не только при ИЗЛ, но и других заболеваниях легких, в частности, при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких?

2. Можно ли при первичном обследовании, опираясь на выявленные синдромы нарушений механики дыхания и легочного газообмена, определить стадии развития саркоидоза?

3. В своем исследовании Вы показали, что снижение показателя ЖЕЛ/ОФВ_{пос} связано с изменениями свойств легочной паренхимы, то есть полезно при диагностике рестриктивного синдрома нарушений механики дыхания. Нельзя ли при анализе спирометрии использовать это соотношение для дифференциальной диагностики обструктивных и смешанных нарушений, сопровождающихся снижением ЖЕЛ?

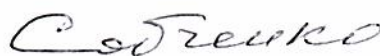
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Каменевой Марины Юрьевны на тему: «Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких» является завершенной научной квалификационной работой, в которой решается актуальная проблема современной пульмонологии – создание единого, научно обоснованного и адаптированного к условиям практического здравоохранения подхода к диагностике нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных ИЗЛ, имеющей большое значение для современной пульмонологии.

Актуальность, методология, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Каменевой Марины Юрьевны полностью соответствуют требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры пульмонологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Собченко Светлана Александровна



18 апреля 2016 г.

Тел. 8-921-916-98-07

e-mail: ssobchenko@yandex.ru

Адрес организации: Россия, Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д. 41

Тел: (812) 303-50-00

Факс: (812) 303-50-35

Интернет-сайт: www.szgmu.ru

e-mail: rectorat@szgmu.ru

Подпись профессора Собченко Светланы Александровны заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Артюшкин С.А.

« 18 » апреля 2016 г.