

«УТВЕРЖДАЮ»
Председатель Правления – Ректор
НАО «Медицинский университет Караганды»,
д.м.н. Турмухамбетова А.А.
_____ 2023 г.

ОТЗЫВ

**ведущего учреждения о научно-практической значимости диссертации
Холовой Шахнозы Кудратовны на тему: «Состояние
кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с
неспецифической интерстициальной пневмонией», представленную на
соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по
специальности 6D110104 – Внутренние болезни**

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы.

Неспецифическая интерстициальная пневмония (НИП) относится к наиболее часто встречающимся формам идиопатической интерстициальной пневмонии (ИИП) [Махматмурадова Н.Н., 2019; Шмелев Е.И., 2020; Cottin V., 2019], является вторым наиболее частым морфологическим и патологическим паттерном интерстициального поражения легких, характеризуется гистологической картиной равномерного интерстициального хронического воспаления разной степени выраженности или фиброза [Шмелев Е.И., Бакенова Р.А., 2019].

При визуализации наиболее частыми чертами являются относительно симметричные и двусторонние зоны матового стекла в сочетании с нежными/тонкими ретикулярными изменениями и уменьшением объема легких, ведущего к формированию тракционных бронхоэктазов.

К наиболее распространенным интерстициальным заболеваниям легких (ИЗЛ) относятся идиопатический легочный фиброз, саркоидоз легких, гиперчувствительный пневмонит, интерстициальное поражение легких на фоне системных заболеваний соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный артрит), пневмокониозы и др.

Патогенетические механизмы интерстициальных заболеваний легких складываются из формирования пневмонита (альвеолита) с воспалительными инфильтрациями в лёгочном интерстиции различной степени выраженности на ранних стадиях, проявляющихся симптомом «матового стекла», и фиброзное изменение лёгких с развитием картины «сотового легкого» на поздних стадиях заболевания [Илькович, М.М., 2016; Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Бакенова Р.А. 2019].

Клинические проявления НИП неспецифичны и проявляются постепенно нарастающей одышкой, сухим кашлем, изредка с кровохарканьем, повышением температуры тела и цианозом кожных покровов. В связи с

внедрением современных методов лучевой диагностики патологии бронхолегочной системы, в частности компьютерной томографии высокого разрешения, и малоинвазивной видеоторакоскопической биопсии легких, появилась возможность ранней клинической диагностики и оценки характера патоморфологических изменений при НИП, что позволяет оптимально подойти к выбору терапии и оценке прогноза болезни [Шмелев Е.И., 2020, Бакенова Р.А., Тусупбекова М.М., 2019; Larsen, В.Т., 2017].

На сегодняшний день в Республике Таджикистан остаются малоизученными особенности клинического течения, ранней диагностики, кардиореспираторные и психовегетативные осложнения при неспецифических интерстициальных пневмониях.

Цель диссертационного исследования сформулирована четко и ясно. Соответственно поставленной цели определены пять задач, для решения которых выбраны адекватные и современные методы исследования.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автор провел глубокий анализ опубликованных научных данных по неспецифическим интерстициальным поражениям легких и представил в диссертации современное состояние проблемы по данному вопросу. Методы исследования, использованные для изучения пациентов с НИП, являются современными, адекватными и соответствующими цели и задачам научного исследования. Статистическая обработка данных, а также количество обследованных пациентов позволяют судить о достоверности полученных автором результатов.

Автором установлено, что НИП наиболее чаще встречалась у пациентов с ММ (47,2%) и РА (37,0%), тогда как при гиперсенситивном пневмоните составила всего лишь 15,7% случаев. Течение НИП при ассоциации с множественной миеломой отличалось выраженным интоксикационным, болевым, геморрагическим, анемическим и гиперпластическим синдромами по сравнению с НИП, ассоциированной с ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом.

Обнаружено, что НИП наиболее чаще встречается в среднем и пожилом возрасте, клинически отличается непродуктивным кашлем, одышкой, одновременным присутствием в лёгочной паренхиме симптома “матового стекла” и фиброза в отличие от других интерстициальных пневмоний.

Доказано, что при НИП, ассоциированной множественной миеломой, были присущи анемия и тромбоцитопения тяжёлой степени, увеличение плазматических клеток в крови, выраженное ускорение СОЭ, тогда как при ассоциации с ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом анемия, тромбоцитопения и выраженное ускорение СОЭ были менее характерны.

Обнаружено, что показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с НИП, ассоциированная с множественной миеломой в терминальной стадии заболевания зависят от коморбидного и мультиморбидного фона пациентов: по мере увеличения коморбидных патологий достоверно снижались качество жизни пациентов, относительное и абсолютное содержание СДЗ и СД4 – лимфоцитов, а также уровни IgA, IgG и IgM более значительно по отношению к пациентам с НИП, ассоциированной с ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом.

Автором выявлена рентгенологическая картина НИП, ассоциированная с множественной миеломой в виде: мелких и крупных очаговых инфильтратов, увеличения медиастинальных лимфатических узлов, формирования массивных плевритов и сливающихся очагов на фоне выраженной плазмоклеточной инфильтрации, тогда как при ревматоидном артрите и гиперсенситивном пневмоните в виде одновременного присутствия симптома «матового стекла» и фиброза в паренхиме легких.

Диссертантом зарегистрированы кардиореспираторные и психовегетативные осложнения у пациентов с НИП, ассоциированной с множественной миеломой, ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом в виде: кардиалгии, перикардита, легочно-сердечной недостаточности, миокардита у митрального порока сердца и аритмий, с формированием лёгочного сердца у пациентов с гиперсенситивным пневмоните, тревожно-депрессивного синдрома, головокружения, бессонницы, снижения памяти, суицидальных действий и нарушения логического мышления.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Ранняя диагностика с обязательным включением компьютерной томографии высокого разрешения и применение мультидисциплинарного подхода к диагностике НИП, облегчает выявление их частоты и структуры, основных клинико-лабораторных и рентгенологических показателей, предотвращая присоединение инфекционных и неинфекционных осложнений, кардиоваскулярных и психовегетативных расстройств.

Внедрение ЭходопплероКГ и психологических тестов позволяет снизить частоту кардиореспираторных и психовегетативных нарушений и развитие полиорганной недостаточности.

Принципы ранней диагностики НИП могут быть использованы в работе пульмонологов, ревматологов и гематологов, в учебном процессе для студентов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Разработанный алгоритм ранней диагностики НИП, включающий комплексную оценку клинических, лабораторных и рентгенологических показателей, позволяет в кратчайшие сроки предположить интерстициальное поражение легочной ткани и своевременно назначить дообследование, что в

свою очередь приведет к снижению количества диагностических ошибок и летальных исходов.

Автор указывает, что разработанный алгоритм ранней диагностики НИП внедрен в работу отделения пульмонологии ГУ НМЦ РТ, а также в учебный процесс на кафедре внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов. Достоверность результатов, полученных в диссертации, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обеспечены значительным объемом клинического материала и комплексом современных клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Разработанный алгоритм ранней диагностики НИП внедрен в работу отделения пульмонологии ГУ НМЦ РТ, а также в учебный процесс на кафедре внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Оценка содержания диссертации.

Объем диссертационной работы составляет 151 страницу, традиционно состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Из 197 источников 113 являются отечественными, 84 из зарубежных источников. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 12 рисунками.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, обоснована научная новизна, практическая значимость работы, отражено внедрение результатов исследования.

В главе «Обзор литературы» проработана отечественная и зарубежная литература, представлен анализ современного представления об интерстициальных заболеваниях лёгких: неспецифической интерстициальной пневмонии, её этиологической структуре, о неспецифической интерстициальной пневмонии при множественной миеломе, ревматоидном артрите, гиперсенситивном пневмоните и их кардиореспираторных осложнениях, о факторах, влияющих на качество жизни больных, взаимосвязи психовегетативных расстройств с тяжестью течения НИП, о распространенности, факторах риска развития и дифференциально-диагностических критериях интерстициальных заболеваний легких.

Во второй главе представлен материал и методы исследования. Обследованы 127 больных с НИП в возрасте от 27 до 63 лет. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц с сопоставимыми половозрастными характеристиками. Из 127 пациентов с НИП жители села составили 79 человек (62,2%), жители города - 48 человек (37,8%).

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований, представлена общая клиническая характеристика пациентов с интерстициальными заболеваниями легких.

Автором установлено, что НИП наиболее чаще встречалась у пациентов с множественной миеломе (47,2%) и РА (37,0%), тогда как при гиперсенситивном пневмоните составила всего лишь в 15,7% случаев. Течение НИП зависело от этиологической структуры заболевания: при ассоциации с множественной миеломой отличалась выраженным интоксикационным, болевым, геморрагическим, анемическим и гиперпластическим синдромами по сравнению с НИП, ассоциированной с ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом.

Диссертант показала, что кардиореспираторные осложнения у пациентов с НИП, ассоциированной с множественной миеломой в виде: кардиалгии, миокардита, перикардита, легочно-сердечной недостаточности; митрального порока сердца и аритмий при ревматоидном артрите, чаще с формированием лёгочного сердца у пациентов с гиперсенситивным пневмонитом.

Автор доказала, что психовегетативные расстройства у всех групп оказались разной степени выраженности, сопровождающиеся тревожно-депрессивным синдромом, эмоциональной лабильностью и раздражительностью. По мере увеличения коморбидных и мультиморбидных патологий у больных с неспецифической интерстициальной пневмонией, сочетанной с множественной миеломой, ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом, показатели клеточного и гуморального иммунитета, качества жизни пациентов достоверно снижались.

Рентгенологическая картина при неспецифической интерстициальной пневмонии, ассоциированной с множественной миеломой, отличалась появлением мелких и крупных очаговых инфильтратов, увеличением медиастинальных лимфатических узлов, формированием массивных плевритов и сливающихся очагов, тогда как при ревматоидном артрите и гиперсенситивном пневмоните обнаружено одновременное присутствие симптома «матового стекла» и фиброза в паренхиме легких.

Оценена диагностическая и прогностическая значимость эхокардиографического исследования у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией, ассоциированной с множественной миеломой и ревматоидным артритом, осложненной миокардитом и сердечной недостаточностью в виде: нарушения внутрисердечной гемодинамики, увеличения размеров и объёмов камер сердца, снижения фракции выброса и ударного объёма желудочков.

Предложен алгоритм ранней диагностики неспецифической интерстициальной пневмонии, ассоциированной другими патологическими процессами.

Глава иллюстрирована клиническими примерами, что значительно дополнило материал диссертации.

В 4 главе диссертации подробно описаны состояние коморбидного и мультиморбидного статуса и качества жизни, кардиореспираторные и

психовегетативные расстройства у пациентов с множественной миеломой, ревматоидным артритом и гиперсенситивным пневмонитом.

Таким образом, полученные результаты диссертационной работы в целом способствуют решению основополагающей проблемы патогенетического подхода к дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких, являющиеся на сегодняшний день малоизученными.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан для опубликования основных результатов диссертационных работ.

Личный вклад автора в исследование.

Автор лично проводил анализ современной литературы, охватывающей представления о кардиореспираторных и психовегетативных расстройствах при НИП, самостоятельно проведен сбор материала с дальнейшим анализом результатов исследования и обработкой полученных данных с использованием современных статистических методов.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, результаты проведенных исследований соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из них.

Достоверность результатов и выводов подтверждается применением адекватных методов статистического анализа, широкой апробацией результатов в научных публикациях в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, в сборниках материалов республиканских и международных конференций, что подтверждено справками о внедрении результатов научной работы.

Заключение диссертационной работы написано четко, с полным объяснением полученных результатов, сопоставленных с литературными данными. Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, объективны и научно обоснованы, конкретно вытекают из содержания исследования и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата изложено на 24 страницах и соответствует основным положениям и выводам диссертации, и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты диссертационных исследований используются в научной работе пульмонологического отделения и в практической деятельности врачей общей практики ГУ НМЦРТ и в педагогической работе кафедр внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Замечаний и вопросов к диссертанту нет. Принципиальных замечаний по оформлению и существу диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Холовой Шахнозы Кудратовны. на тему: «Состояние кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией», представленная к защите на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни, является завершённой научно - квалификационной работой, в которой решена важная для научной и практической медицины задача использования системного и комплексного подхода к изучению клинического, кардиореспираторного, иммунологического, рентгенологического, цитологического и психовегетативного исследования, что непосредственно облегчает тактику ведения пациентов с интерстициальными заболеваниями легких и позволяет разработать алгоритм их диагностики.

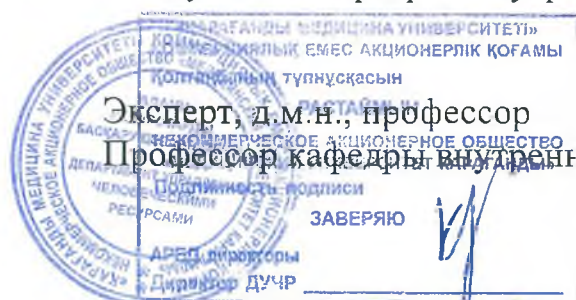
По актуальности, научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу, диссертационная работа полностью соответствует требованиям разделу 3 п.31, 34 «Порядок присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни, а её автор, Холова Шахноза Кудратовна, заслуживает присуждения ей учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Караганды», протокол №12 от 19.06.2023 г.

Председатель заседания, к.м.н., профессор,
заведующий кафедрой внутренних болезней



Е.М.Ларюшина



Эксперт, д.м.н., профессор
Профессор кафедры внутренних болезней



Р.С.Досмагамбетова

