

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по

стратегическому
развитию и науке МУК, д.м.н.

Турмухамбетова А.А.

08 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Абдулаевой Дилором Юсуфовны на тему: «Этиологическая структура, факторы риска развития, особенности клинического течения и диагностика интерстициальных заболеваний лёгких в Республике Таджикистан», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.КОА-008 при ГОУ Таджикский Государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 — Внутренние болезни.

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) - это хронические заболевания лёгочной ткани, обусловленные воспалением и нарушением структуры альвеолярных стенок, эндотелия лёгочных капилляров, перивазальных и перилимфатических тканей [Шмелев Е.И., Бакенова Р.А., 2019]. На современном этапе обнаружено более 300 различных видов интерстициальных заболеваний лёгких, многие из них встречаются крайне редко [Noble, P.W., 2016; Miller R., 2018]. К наиболее распространенным интерстициальным заболеваниям легких 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 ИЗЛ неспецифичные (постепенно нарастающая одышка, кровохарканье, сухой кашель, повышение температуры тела, цианоз кожных покровов, утолщение концевых фаланг пальцев). В связи с внедрением инновационных методов лучевой диагностики патологии бронхолегочной системы, таких как КТВР, малоинвазивной видеоторакоскопической биопсии легких, появилась возможность ранней клинической диагностики и оценки характера патоморфологических изменений при различных формах ИЗЛ, что позволяет

адекватно подойти к выбору терапии и оценке прогноза болезни [Бакенова Р.А., Тусупбекова М.М., 2019; Larsen, B.T., 2017].

На сегодняшний день в Республике Таджикистан остаются малоизученными аспекты распространения, этиологическая структура и частота, региональные факторы риска, клинические проявления интерстициальных заболеваний легких. Нерешенными остаются также вопросы методов диагностики и профилактики.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа является одной из первых в Республике Таджикистан, посвященных изучению факторов риска и дифференциально-диагностических критериев интерстициальных заболеваний легких. Впервые на основе большого объема данных установлено, что к наиболее часто встречающимся интерстициальным заболеваниям легких в Республике Таджикистан относятся гиперчувствительный пневмонит, идиопатический легочный фиброз, микоплазменная пневмония. Впервые выявлены региональные факторы риска развития интерстициальных заболеваний легких в Республике Таджикистан: сухой и жаркий климат, растительная пыль (хлопок и зерно), сельскохозяйственные пестициды, промышленные аэрозоли, инфекционные агенты. Автором оценена диагностическая значимость интерстициальных поражений лёгких при лейкемии и пневмоцистной пневмонии, отличающиеся быстро прогрессирующим течением, выраженной дыхательной недостаточностью, интоксикационным, анемическим, иммунодефицитным и гиперпластическими синдромами по сравнению с гиперсенситивным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом. Выявлено подавление как клеточного, так и гуморального иммунитета при хроническом течении гиперсенситивного пневмонита, идиопатического легочного фиброза, интерстициальных поражений легких на фоне различных форм лейкозов и пневмоцистных пневмоний, тогда как у больных с острым течением гиперсенситивного пневмонита, идиопатического легочного фиброза, микоплазменной пневмонии обнаружено достоверное повышение как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Установлено, что хроническое легочное сердце, в основном, развивалось у пациентов с хроническим течением гиперсенситивным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом, тогда как у пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией, пневмоцистной пневмонией, интерстициальными поражениями легких на фоне различных форм лейкозов наиболее чаще развивался токсический миокардит и ни в одном случае у этой категории лиц хронического лёгочного процесса не развивалось.

Обнаружена схожесть и некоторые рентгенологические различия между ИЗЛ: по локализации, скорости развития пневмонического очага и фибротических изменений: при гиперчувствительном пневмоните зоны «матового стекла» были нежными и локализованы в срединной части лёгких, при ИФА они были более выраженными и расположены в заднесрединных зонах, отличаясь ранним развитием фиброза и картины «сотового легкого»; при

лейкемическом пневмоните обнаружены диффузно-мозаичное снижение прозрачности легочной паренхимы по типу «матового стекла», субтотальное, расплывчатое затемнение со смещением средостения в противоположную сторону и образованием массивных плевритов без явлений фиброза.

Практическая значимость работы. Разработанный алгоритм ранней диагностики ИЗЛ, включающий комплексную оценку клинических, лабораторных и рентгенологических показателей, позволяет в кратчайшие сроки предположить интерстициальное поражение легочной ткани и своевременно назначить дообследование (компьютерную томографию высокого разрешения органов грудной клетки), что в свою очередь приведет к снижению количества диагностических ошибок и летальных исходов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертацию.

Результаты диссертационного исследования 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.

Автор предлагает проводить гистологическое исследование только при затруднительных случаях, чаще используя мультидисциплинарный подход с привлечением высококвалифицированных специалистов.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации. По теме диссертации опубликованы 28 научных работ, в том числе 6 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям.

С учетом актуальности проблемы автором грамотно определены цель и задачи, которые адекватно и успешно решены. Диссертационная работа имеет традиционное построение и изложена на 162 страницах компьютерного текста.

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, главы описания материала и методов исследования, методов статистической обработки результатов, 4-х глав собственных исследований, главы обсуждения результатов и заключения, выводов, рекомендаций для практического здравоохранения и списка использованной литературы, включающего 308 источников (из них 191 отечественный и 117 зарубежных). Работа содержит 17 таблиц и 18 рисунков.

Во введении диссертантом подробно освещены аспекты необходимости изучения данной проблемы и показана её актуальность.

Глава 1. «Обзор литературы» составляет 26 страниц компьютерного текста. В данной главе глубоко проработана отечественная и зарубежная литература, представлен анализ распространенности, факторы риска развития, современная классификация, дифференциально-диагностические критерии интерстициальных заболеваний легких.

Во второй главе представлены материал и методы исследования.

Под наблюдением находились 616 пациентов с интерстициальными заболеваниями легких, в возрасте от 18 до 73 лет, поступивших в терапевтические отделения ГУ НМЦ Республики Таджикистан. В основном, преобладали пациенты мужского пола в возрасте от 40-50 лет. Жители села, страдающие интерстициальными заболеваниями легких, почти в 2 раза преобладали над жителями, проживающими в городе. Все проведенные методы исследования современны и доступны.

Глава 3. В результатах собственных исследований представлена общая клиническая характеристика пациентов с интерстициальными заболеваниями легких.

Автором установлена этиологическая структура и частота пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. Среди 616 пациентов с интерстициальными заболеваниями легких чаще диагностировались гиперсенситивная пневмония (21,5%; 133 человек), идиопатический легочный фиброз (20,2%; 125 человек) и микоплазменная пневмония (20%; 123 человек). Реже встречались интерстициальные поражения легких на фоне различных форм лейкоза (12,5%; 77 человек), вирусно-бактериальная пневмония (10,2%; 63 человек). Остальные заболевания встречались еще реже: пневмоцистная пневмония без ВИЧ инфекции (7%; 43 человек), саркоидоз (3,4%; 21 человек), аспергиллёз (2,7%; 17 человек), интерстициальные поражения легких на фоне ревматоидного артрита (2,2%; 14 человек).

Пациентов с острым течением гиперсенситивного пневмонита было в 1,7 раза больше, чем с идиопатическим легочным фиброзом, тогда как пациентов с хроническим течением с идиопатическим легочным фиброзом было почти в 2 раза больше, чем с гиперсенситивным пневмонитом.

Диссертант установил региональные факторы риска развития интерстициальных заболеваний легких в Республике Таджикистан: континентальный климат; хлопковая, мучная, зерновая и промышленная пыль и инфекционный фактор. Достаточно глубоко проанализирован аллергологический анамнез при гиперчувствительном пневмоните с учетом особенностей клинических проявлений.

Гиперчувствительный пневмонит в Республике Таджикистан встречался чаще всего у хлопкоробов, у лиц, работающих на хлопкоочистительных заводах, у зерноводов, в хлебопекарне, на мебельной фабрике по обработке древесины, на цементном заводе.

Диссертант подчеркивает, что все формы интерстициальных заболеваний легких на первый взгляд имели схожие клинические, лабораторные, функциональные и отдельные рентгенологические показатели, позволяющие предполагать интерстициальное поражение лёгких, тщательный анализ каждого случая в отдельности позволял выявить особенности каждой из этих патологий и их различия, что является ценной диагностической находкой автора.

В результате сопоставления основных интерстициальных заболеваний легких в остром периоде заболевания были выявлены различия между ними по выраженности дыхательной недостаточности, интоксикационного и болевого синдромов. Дыхательная недостаточность, интоксикационный синдром у

пациентов с вирусно-бактериальной, пневмоцистной и лейкоцитарной пневмонией были более выражены по отношению к микоплазменной пневмонией в виде сотрясающего озноба, гектической температуры, проливной потливости, наличием кровохарканья. Геморрагический синдром был характерен для пациентов с различными формами лейкозов.

Хроническое легочное сердце, в основном, развивалось у пациентов с хроническим течением гиперчувствительного пневмонита и идиопатического легочного фиброза, тогда как при вирусно-бактериальной пневмонии, пневмоцистной пневмонии, интерстициальном поражении лёгких на фоне различных форм лейкозов, ни в одном случае хроническое легочное сердце не развивалось. В то же время у этих категорий лиц в основном развивался токсический миокардит и экссудативный перикардит.

Диссертантом оценена диагностическая значимость интерстициальных поражений лёгких при лейкомии, пневмоцистной пневмонии, отличающиеся быстро прогрессирующим течением, выраженной дыхательной недостаточностью, интоксикационным, анемическим, иммунодефицитным и гиперпластическими синдромами по сравнению с гиперчувствительным пневмонитом и идиопатическим легочным фиброзом.

Главы иллюстрированы клиническими примерами, что значительно дополнило материал диссертации.

В 4 главе диссертации подробно описаны результаты иммунологических, рентгенологических, вентиляционных исследований. Рассмотрены результаты исследования бронхоальвеолярного смыва в зависимости от клинических форм интерстициальных заболеваний легких. Сопоставление иммунологических показателей при некоторых интерстициальных заболеваниях легких показало, что у пациентов с хроническим течением идиопатического легочного фиброза, интерстициальных поражениях легких на фоне различных форм лейкозом и гиперчувствительного пневмонита выявлена лейкопения, относительная лимфопения, достоверное снижение относительного и абсолютного числа CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы) и CD8+(Т-супрессоры) – лимфоцитов, тогда как у больных с острым течением интерстициальных заболеваний легких установлено достоверное повышение относительного и абсолютного числа CD3, CD4, CD8, CD20 – лимфоцитов и концентрации IgG, IgM, числа IgE и уровня ЦИК ($p < 0,01$).

Обнаружена схожесть и некоторые рентгенологические различия между различными интерстициальными заболеваниями легких. Рентгенологические картины у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких отличались двусторонней локализацией поражённой лёгочной паренхимы, в большинстве случаев локализацией в нижних долях лёгких, по типу «матового стекла» в ранней стадии болезни; нарушением лёгочной архитектоники и утолщением междольковых перегородок в виде «сотовых» изменений в поздней стадии заболевания. При идиопатическом легочном фиброзе они были более выраженными и расположены в заднесрединных зонах, отличаясь ранним развитием фиброза и картины «сотового легкого»; при лейкоцитарном пневмоните обнаружены диффузно-мозаичное снижение воздушности лёгочной

ткани по типу «матового стекла», субтотальное расплывчатое затемнение со смещением средостения в противоположную сторону и образованием массивных плевритов без явлений фиброза.

Диссертант указывает, что исследование клеточного состава БАЛ при интерстициальных заболеваниях легких является редко специфичным: лимфоцитарный тип клеточного состава, в основном, встречался у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, идиопатическим легочным фиброзом, саркоидозом, пневмоцистной пневмонией; нейтрофильный тип свидетельствовал об остроте воспалительного и инфекционного процесса в легких, тогда как эозинофильный тип отражал не только степень аллергизации, но и степень токсичности при различных формах лейкозов.

В **заключении** диссертационной работы диссертантом обобщены результаты полученных исследований, интерпретированы результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Таким образом, полученные результаты диссертационной работы в целом способствуют решению основополагающей проблемы патогенетического подхода к дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких в Республике Таджикистан.

Личный вклад автора в исследование. Автором самостоятельно выбрана цель и задачи исследований. Диссертант провёл подробный анализ отечественной и зарубежной литературы. Методы исследования проведены с личным его участием, диссертантом проведен тщательный анализ результатов исследования и полученные данные обработаны 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 РФ и при Президенте Республики Таджикистан, в журналах республиканских и международных конференциях, что подтверждено справками о внедрении результатов научной работы.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Замечаний и вопросов к диссертанту нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Абдулаевой Д.Ю. на тему: «Этиологическая структура, факторы риска развития, особенности клинического течения и диагностика интерстициальных заболеваний лёгких в Республике Таджикистан» по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная для

научной и практической медицины задача: использование системного и комплексного подхода изучения клинического, гемокоагуляционного, иммунологического, рентгенологического, микробиологического исследований, что несомненно облегчает тактику ведения пациентов с интерстициальными заболеваниями легких и раннюю их диагностику.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу, диссертационная работа полностью соответствует требованиям раздела 3, п. 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Караганды», протокол №10/А от 29.08.2022 г.

Отзыв составлен доктором медицинских наук, профессором кафедры внутренних болезней Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», врачом-пульмонологом высшей категории Ибраевой Лязат Катаевной.

Председатель заседания:

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



Ларюшина Е.М.

Эксперт:

д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО
«Медицинский университет
Караганды»



Ибраевой Л.К.

Секретарь заседания:

Ассистент кафедры
внутренних болезней



Бодаубай Р.Б.

Контактная информация:

Адрес: Республика Казахстан, г.Караганда, ул. Тоголя 40

Почтовый индекс организации: 100008

Телефон: +7 (7212)503930, 500631

E-mail: info@qmu.kz

www.kgmu.kz

