

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Калинин Р. Е.
«15» января 2020 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов хронической обструктивной болезнью легких» выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы.

В период подготовки диссертации соискатель Косяков Алексей Викторович являлся очным аспирантом кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2013 году окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по специальности «Лечебное дело».

Диплом об окончании аспирантуры № 106218 0172671 выдан в 2019 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный

медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Хроническая обструктивная болезнь легких – актуальная проблема современного здравоохранения. Наряду с частичным необратимым ограничением потока воздуха в дыхательных путях, имеет место дисфункция скелетной мускулатуры, как следствие развития гипоксии, преобладания на различных уровнях организма ацидоза, гиперкапнии, что в итоге приводит к снижению физической работоспособности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Увеличение распространенности хронической обструктивной болезни легких и прогрессирование заболевания, сопровождается ухудшением функции легких, приводит к значительным экономическим затратам на лечение и потере трудоспособности, что является значительной социальной-экономической проблемой не только в нашей стране, но и во всем мире.

Для оценки толерантности к физической нагрузке распространена методика 6-минутного шагового теста, не требующая высокоспециализированного оборудования или значительных условий при проведении теста. Известна значительная корреляция 6-минутного шагового теста с показателями, отражающими тяжесть состояния пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Значительную роль для понимания влияния гипоксемии на функциональные возможности и активность пациентов имеет исследование

сатурации на всем протяжении стандартного 6-минутного шагового теста. Результаты такого тестирования должны учитываться в оценке функционального состояния пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких отмечается преобладание активности симпатической вегетативной нервной системы, что может являться причиной усиления клинических проявлений заболевания и уменьшением толерантности к физической нагрузке. Благодаря системному характеру вегетативной регуляции, возможно применение методики оценки вариабельности сердечного ритма при исследовании функциональных возможностей пациентов. По данным литературы, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких отмечают снижение временных показателей вариабельности сердечного ритма, являющееся следствием дисфункции мышечной ткани и снижения повседневной физической активности.

Одной из приоритетных проблем в клинике хронической обструктивной болезни легких является периферическая мышечная усталость. В этой связи интерес представляет рефлекторная регуляция организма посредством реакции эргорецепторов, расположенных в мышечной ткани, на накопление продуктов метаболизма и механическое растяжение мышцы. В научной среде это явление получило название эргорефлекса. При хронической обструктивной болезни легких сверхактивация эргорецепторов может быть связующим звеном между изменениями периферической мускулатуры, стойкой симпатической активацией и дыхательной недостаточностью. Механизмы эргорефлекса могут играть ключевую роль в развитии симптомов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, в связи, с чем его сопоставление с данными спирометрии, теста с 6-минутной ходьбой, а также шкалами и опросниками является актуальным и рассмотрение этой проблемы явно требует дальнейшего изучения.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автором проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной

литературы по изучаемой проблеме, сбор первичного материала и выборка пациентов по теме исследования.

Автором лично проводились осмотры пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и добровольцев контрольной группы; выполнялась регистрация спирограмм, данных вариабельности сердечного ритма, проведение 6-минутных шаговых тестов, проб с внешней периферической сосудистой окклюзией; полученная информация вносились в индивидуальные регистрационные карты на бумажном носителе, в электронную базу с последующим статистическим расчетом и анализом результатов. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы и разработаны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов.

Признак считался нормальным, если удовлетворял критерию Шапиро-Уилкса (уровень статистической значимости $p>0,05$) и критерию Колмогорова-Смирнова (уровень статистической значимости $p>0,2$). Признаки с нормальным распределением описывались как среднее значение и стандартное квадратическое отклонение, а результаты с распределением, отличающимся от нормального, в виде медианы и интерквартильного размаха.

При условии нормального распределения переменных внутри групп, равенстве дисперсий распределения признака в группах, использовали t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок при оценке различий между группами. Если дисперсии распределения признака в группах были неравны, то применяли модифицированный t-критерий Стьюдента.

Для сравнения показателей независимых групп, с распределением, отличающимся от нормального, применяли U-критерий Манна-Уитни.

Для сравнения показателей зависимых групп, с распределением, отличающимся от нормального, применяли парный критерий Вилкоксона.

При сравнении количественных данных трех и более связанных выборок, при условии соответствия переменных нормальному распределению, независимости друг от друга наблюдений внутри сравниваемых групп и соблюдения условия сферичности (приблизительного равенства дисперсий разности между всеми возможными уровнями пар значений) использовали дисперсионный анализ повторных измерений «RM-ANOVA». При уровне статистической значимости ($p<0,05$), проводили апостериорные сравнения с применением критерия Бонферрони.

При сравнении количественных данных трех и более связанных выборок, с ненормальным распределением сравниваемых вариационных рядов, использовали непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных измерений – критерий Фридмана. При получении статистически значимых различий ($p<0,05$) выполняли апостериорные сравнения с помощью парного критерия Вилкоксона.

Для сравнения трех и более несвязанных групп, при равенстве дисперсий и условии нормального распределения признака применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). В случае ненормального распределения признака и/или при неравенстве дисперсий признака в группах - метод Краскела-Уоллиса. При достижении статистически значимых различий ($p< 0,05$), проводили апостериорные сравнения групп. С целью сравнения исследуемых групп с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. Для сравнения исследуемых групп, с распределением отличным от нормального, использовалось парное сравнение с применением критерия Манна-Уитни.

Корреляционный анализ между исследуемыми показателями, проводили с применением критерия ранговой корреляции Спирмена (r) с визуальным контролем диаграмм рассеяния и исключением выбросов. Считали

корреляцию слабой при $|r| \leq 0,25$; корреляцию умеренной при $0,25 < |r| < 0,75$; корреляцию сильной при $|r| \geq 0,75$

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 13.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

Показана связь показателей вариабельности сердечного ритма у больных с хронической обструктивной болезнью легких, данными 6-минутного шагового теста и спирометрией, при этом, с увеличением пройденной дистанции в teste с 6-минутной ходьбой наблюдалось уменьшение напряжения регуляторных механизмов по индексу ПАРС.

Изучен и предложен новый не инвазивный и информативный метод оценки эргорефлекса по показателям вариабельности сердечного ритма, который продемонстрировал гиперактивность эргорефлекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Изучение эргорефлекса является ценным дополнением в оценке функционального статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Проведение пульсоксиметрии во время 6-минутного шагового теста точнее показывает степень дыхательной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Изучение эргорефлекса – ценное дополнение в оценке функционального статуса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Состояние мышц нижних конечностей (как результат влияния системных эффектов хронической обструктивной болезни легких) доказывает

гиперактивность эргорефлекса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, что может явиться поводом для более детального изучения состояния мышц нижних конечностей.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с более высокими показателями индекса активности регуляторных систем организма (индекс ПАРС) отмечается меньшее пройденное расстояние в тесте с 6-минутной ходьбой, что может быть использовано при классификации таких пациентов.

Данная информация будет интересна и полезна врачам различных специальностей: терапевтам, пульмонологам, врачам общей практики, функциональным диагностам.

Ценность научных работ соискателя

Заключается в расширении представления о характере субъективной симптоматики у больных хронической обструктивной болезнью лёгких, роли эргорефлекса в регуляции адаптации респираторной и сердечно-сосудистой систем к физическим нагрузкам.

Полученные данные расширяют представление о вегетативном дисбалансе у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, взаимоотношении показателей спирометрии, вариабельности сердечного ритма и активности эргорефлекса с показателями теста с 6-минутной ходьбой.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена усовершенствованию диагностики функциональных нарушений при хронической обструктивной болезни легких на основе нового комплексного клинико-инструментального подхода. Она соответствует паспорту специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 2 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России.

1. Абросимов В.Н., Косяков А.В., Дмитриева М.Н. Сравнительный

анализ показателей кардиоинтервалометрии, эргорефлекса и данных 6-минутного шагового теста у больных хронической обструктивной болезнью легких // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №1. С. 49-58. doi:10.23888/PAVLOVJ201927149-58

2. Абросимов В.Н., Перегудова Н.Н., Косяков А.В. Оценка функциональных показателей дыхательной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при проведении 6-минутного шагового теста // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, №3. С. 323-331. doi:10.23888/HMJ201973323-331

Диссертация «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов хронической обструктивной болезнью легких» Косякова Алексея Викторовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы; поликлинической терапии и профилактической медицины; факультетской терапии с курсом терапии ФДПО; фтизиатрии с курсом лучевой диагностики; пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 17 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 08 октября 2019 г.).

Председатель межкафедрального совещания,
заведующий кафедрой поликлинической
терапии и профилактической медицины
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент



Филиппов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н. Филиппова Е.В. заверяю:
проректор по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

