

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора Трофимова Василия Ивановича о диссертационной работе Косякова Алексея Викторовича на тему «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни

### Актуальность диссертационной работы

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – прогрессирующее заболевание, характеризующееся необратимым ограничением потока воздуха, дыхательной недостаточностью, нередко потребностью в кислородной поддержке. При прогрессировании заболевания, кроме нарушений в легких, проявляются системные эффекты заболевания. К ним относят дисфункцию скелетной мускулатуры, метаболический ацидоз, гиперкапнию, системное воспаление, сердечно-сосудистые проявления, депрессию.

Перечисленные эффекты являются инициирующими механизмами в развитии и прогрессировании снижения толерантности к физической нагрузке. В этой связи актуальными предстают методы оценки физической работоспособности у пациентов с ХОБЛ. Одним из методов оценки является шестиминутный шаговый тест (6МШТ). Методика применяется не только для определения толерантности к нагрузке, но и с прогностической целью, с целью определения эффективности проведенного лечения при различных заболеваниях сердечно-сосудистой и респираторной систем.

Не менее важной проблемой пациентов с ХОБЛ является снижение сатурации крови кислородом во время физической нагрузки. При этом определение снижения сатурации, во время нагрузок, у пациентов не страдающих гипоксемией в покое, является важным аспектом диагностики.

Одной из методик оценки функционального статуса пациентов с ХОБЛ может являться регистрация данных вариабельности сердечного ритма (ВСР). Метод оценки ВСР базируется на интерпретации интервалов R-R во

времени и анализе с применением динамических рядов кардиоинтервалограммы (КИГ). В связи с наличием связей показателей ВСР и проходимостью бронхиального дерева, представляется возможным предположить существование общей нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

При анализе вегетативного статуса, толерантности к физической нагрузке пациентов с ХОБЛ, автором было принято решение расширить оценку функционального статуса пациентов изучением эргорефлекса и сопоставлением полученных результатов с данными 6МШТ, ВСР, спирометрии, данными шкал и опросников.

Эргорефлекс у пациентов с ХОБЛ практически не изучен. Суть явления заключается в передаче нервными окончаниями (эргорецепторами) афферентной импульсации от скелетной мускулатуры, поддержании определенного уровня легочной вентиляции, выброса крови из сердца в систолу и сосудистого тонуса на адекватном уровне. При этом первоначальная активация механизмов эргорефлекса может являться полезным механизмом компенсации. Тем не менее, у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гиперактивность эргорефлекса может быть стойким источником усиления влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС).

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича, посвященная усовершенствованию диагностики функциональных нарушений при ХОБЛ на основе нового комплексного клинико-инструментального подхода, представляется актуальной и перспективной.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В научном исследовании впервые показана связь показателей ВСР у пациентов с ХОБЛ с данными 6МШТ и спирометрией, при этом с увеличением пройденной дистанции за время 6МШТ у таких пациентов отмечено уменьшение напряжения регуляторных механизмов. Впервые

изучен и предложен новый не инвазивный и информативный метод оценки эргорефлекса по показателям ВСР, который продемонстрировал гиперактивность эргорефлекса у пациентов с ХОБЛ. Показано, что изучение эргорефлекса является ценным дополнением в оценке функционального статуса пациентов с ХОБЛ.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов исследования основывается на изучении и детальном анализе набранного материала, обработке полученных результатов с применением актуальных методов статистического анализа медицинских данных. Выводы и практические рекомендации базируются на результатах, полученных в ходе диссертационного исследования. В процессе работы проведен анализ достаточного объема отечественных и зарубежных источников литературы.

Новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования, логично следуют из полученных результатов.

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс 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 практику работы пульмонологического отделения и отделения функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», стационарного отделения № 1, стационарного отделения № 2 и поликлиники Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», стационарного отделения №1, стационарного отделения №5, стационарного

отделения №7 Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер».

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Полученные результаты, выводы и рекомендации обладают высокой степенью значимости для науки и практики.

Результаты исследования расширяют представления о характере субъективной симптоматики у больных ХОБЛ, роли эргорефлекса в регуляции адаптации респираторной и сердечно-сосудистой систем к физическим нагрузкам.

Данные, полученные автором, расширяют представление о вегетативном дисбалансе у больных ХОБЛ, взаимоотношении показателей спирометрии, ВСР и активности эргорефлекса с показателями 6МШТ у больных ХОБЛ.

Автором установлено, что проведение пульсоксиметрии во время всего 6МШТ точнее показывает степень дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ.

Автором показано, что изучение эргорефлекса является ценным дополнением в оценке функционального статуса пациентов с ХОБЛ.

Автором установлено, что состояние мышц (как системный эффект ХОБЛ) доказывает гиперактивность эргорефлекса у пациентов с ХОБЛ, что может явиться поводом для более детального изучения состояния мышц нижних конечностей.

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут использоваться в клинической амбулаторной и стационарной практике врачами терапевтами, пульмонологами, кардиологами, функциональными диагностами.

### **Содержание, завершенность и оформление работы**

Диссертация изложена в классическом плане на 163 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и

методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы содержит 220 источников, из них 71 – отечественных и 149 – зарубежных. Работа иллюстрирована 50 рисунками, 22 таблицами, 6 приложениями.

Введение обосновывает актуальность темы исследования, в нем сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и научно-практическая значимость исследования. Во введении отражены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации, о внедрении результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение.

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационного исследования определены структурированностью и выбором современных статистических методов исследования.

Автором обследовано 118 мужчин. В исследование было включено 105 человек, из них 64 пациента – с ХОБЛ, 41 человек – добровольцы без заболеваний органов дыхания. Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с критериями GOLD 2016.

Исследование функции внешнего дыхания проводился автором согласно стандартам ATS/ERS (Series «ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing», 2005) и рекомендациям РРО (Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии, 2014) на оборудовании Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия).

Тест с 6–минутной ходьбой автор проводил в соответствии с клиническими рекомендациями Американского торакального общества (2014) и Европейского респираторного общества (2014) с определением пройденной дистанции (м), уровня одышки до и по окончанию теста (шкала Борга, баллы), мышечной усталости до и по окончанию теста (шкала Борга,

баллы), уровня сатурации (исходного, минимального и по завершению теста, %).

Исследование вегетативного статуса автор проводил при регистрации вариабельности сердечного ритма по методике Р.М. Баевского, на оборудовании аппаратно-программного комплекса «Варикард» (ООО «Рамена», Россия).

Оценку активности эргорефлекса автор осуществлял методом регистрации изменений на кардиоинтервалограмме при проведении пробы с внешней периферической сосудистой окклюзией на оборудовании аппаратно-программного комплекса «Варикард» (ООО «Рамена», Россия).

Выводы и практические рекомендации структурированы и логично следуют из поставленных цели и задач, основываются на полученных статистически значимых результатах диссертационного исследования.

### **Полнота отражения результатов диссертационного исследования в научных изданиях**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, в том числе 3 – в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 – публикации в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Статьи полностью отражают суть и содержание диссертационной работы.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Косякова Алексея Викторовича на тему «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких» в полной мере отражает результаты и выводы диссертационного исследования, включает все положения работы и полностью соответствует основным стандартам и требованиям ВАК при Минобрнауки России.

## **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний нет, однако в тексте встречаются незначительные ошибки и опечатки.

В процессе изучения диссертации возникли вопросы, ответы на которые будут способствовать научному обсуждению проблемы, но ни в коей мере не умаляют достоинства работы.

1. В таблице №5 частота сердечных сокращений у больных ХОБЛ после 6 МШТ даже немного меньше, чем в группе здоровых. Чем это можно объяснить?
2. Имела ли место связь длительности заболевания с тяжестью нарушений ФВД у больных ХОБЛ?
3. В обсуждении Вы пишите, что корреляция ОФВ1с тяжестью ХОБЛ не велика, как это согласуется с рекомендациями GOLD по оценке тяжести ХОБЛ по степени снижения ОФВ1?
4. Как могут результаты Вашего исследования повлиять на выбор медикаментозного лечения больных ХОБЛ?

## **Заключение**

Диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича «Новые подходы комплексной оценки функциональных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Якушина Сергея Степановича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение научной задачи усовершенствования диагностики функциональных нарушений при ХОБЛ на основе нового комплексного клинико-инструментального подхода.

По своей актуальности, методам и объему выполненных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертационная работа Косякова Алексея Викторовича соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Косяков Алексей Викторович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.25 – Пульмонология), профессор

Василий Иванович Трофимов

«25» 06 2020 г.



Адрес: 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Тел: 8 (812) 338-67-46; e-mail: trofvi@mail.ru

