

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Куликовой Натальи Геннадьевны на диссертационную работу Бобкиной Натальи Викторовны **«ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

В России ежегодно от ХОБЛ умирает 40,9 человек из каждых ста тысяч населения (Global Health Observatory (GHO)). С другой стороны, АГ является ведущим фактором риска развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, что является ключевой причиной модифицированного характера сердечно-сосудистой смертности во всех странах мира. При этом риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при наличии ХОБЛ возрастает в 2-3 раза, что обусловлено активацией симпатoadреналовой системы и дисфункцией эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций в том числе тканевого ангиотензина – I и эндотелина, что сопровождается снижением выработки депрессорных соединений в виде брадикинина, NO, простаглицлина и др., протектирующих структурные изменения в сосудистой стенке артерий мышечного (резистивного) и эластического типа.

В настоящее время крайне мало данных по влиянию смесей газов (гелий+кислород) на пациентов с артериальной гипертензией и при хронической обструктивной болезни легких, что демонстрирует высокую медико-социальную значимость данной проблемы и актуальность проведенного исследования, направленного на повышение эффективности лечения пациентов с тяжелой комплаентной патологией, отягощенной сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями.

В диссертации четко обозначены задачи исследования, благодаря решению которых, достигнута поставленная цель: разработать и научно обосновать применение кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких на амбулаторно-поликлиническом этапе. Методы исследования общеприняты, современны, они дают возможность решить поставленные задачи. В работе применялись лабораторные, инструментальные, электрофизиологические методы, в сравнительном контенте представлены критерии качества жизни и психологического здоровья пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Изучались отдаленные результаты лечения на основании анализа проведенных исследований через 12 месяцев после лечения.

Научная новизна работы

Впервые было доказано, что комплексная медицинская реабилитация, включающая кислородно-гелиевую смесь у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких, способствует уменьшению клинических проявлений, повышает физическую работоспособность и толерантность к физической нагрузке, улучшает упругоэластические свойства дистальных артерий нижних конечностей и вегетативный статус.

Доказано, что включение кислородно-гелиевой смеси в комплексную программу реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании со стандартной медикаментозной терапией и лечебной физкультурой приводит к снижению выраженности бронхообструкции. Установлено, что включение кислородно-гелиевой смеси у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких, способствует снижению уровня кортизола в слюне, приводит к значительному улучшению качества жизни и психологического статуса пациентов.

Впервые определены и сформулированы показания и противопоказания для проведения процедур ингаляции подогреваемой кислородно-гелиевой смесью у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость работы несомненна, поскольку предложенный способ лечения пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких является высокоэффективным, безопасным, повышает экономическую и реабилитационную значимость третичной профилактики осложнений при ССС и ХОБЛ, поскольку воздействует на показатели выносливости, работоспособности и величину восстановительного периода при физической нагрузке, а также сосудистые и микрососудистые звенья патогенеза артериальной гипертензии. Высокая эффективность гелий-кислородной смеси в реабилитации пациентов с АГ и ХОБЛ доказана внедрением его в практику работы ряда лечебных учреждений и обоснована с точки зрения доказательной медицины (уровень А).

Достоверность и обоснованность научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Представленные в диссертации данные, показывают, что работа основана на достаточном числе клинических наблюдений, в котором проводится сравнение влияния гелий-кислородной смеси у здоровых пациентов и пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

Работа основана на материале, достоверность выводов и результаты которого подтверждаются углубленным медико-статистическим анализом с использованием эффективных прикладных компьютерных программ.

Выводы, сформулированные в диссертации, соответствуют задачам исследования и в полной мере отвечают на них. Практические рекомендации основываются на полученных данных и легко выполнимы.

Личный вклад автора в получении изложенных результатов

Диссертанту принадлежит ведущая роль в подготовке дизайна исследования. Самостоятельно подготовлен обзор современной литературы, как отечественных, так и зарубежных источников для освещения актуальных вопросов по теме диссертации. Лично автором проводилась курация, формирование групп и обследование пациентов. Проведен анализ полученных результатов и выполнена статистическая обработка материала. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации, проведено внедрение методов лечения пациентов в практику работы лечебных учреждений.

Сведения о внедрении и предложении, о дальнейшем использовании полученных результатов

В исследовании представлены доказательства о важности включения в реабилитационную программу лечения пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких курса кислородно-гелиевой смеси, поскольку он способствует сокращению длительности временной нетрудоспособности на

2-3 дня у пациентов с артериальной гипертензией на фоне хронической обструктивной болезни легких и уменьшение обращаемости пациентов за медицинской помощью в 1,8 – 2,1 раза в течение двух лет наблюдения.

Показана необходимость повторного прохождения курсов лечения пациентами с данной сердечно-сосудистой и респираторной патологией, не реже чем один раз в полгода, что позволит добиться стойкого клинического эффекта.

Процедура применения газовой смеси в комплексной программе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких легко воспроизводима и может применяться на амбулаторно-поликлиническом этапе. В ходе исследования было доказано, что применение кислородно-гелиевой смеси у практически здоровых людей с I группой здоровья не оказывает влияния на вегетативный статус, уровень кортизола в слюне, упруго-эластические свойства дистальных артерий нижних конечностей, функцию внешнего дыхания, но способствует повышению физической работоспособности, толерантности к физической нагрузке, улучшению качества адаптации к физическим нагрузкам и психоэмоционального состояния. Включение кислородно-гелиевой смеси в комплексную реабилитацию у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких уменьшает клинические проявления артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, устраняет дисфункцию вегетативной нервной системы в сторону функционального равновесия, улучшает упругоэластические свойства дистальных артерий нижних конечностей, способствует снижению уровня кортизола в слюне, повышает физическую работоспособность и толерантность к физической нагрузке, снижая выраженность бронхообструкции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, что положительно отражается на психоэмоциональном статусе пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Бобкиной Натальи Викторовны «Применение кислородно-гелиевой смеси в реабилитации пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких» направлена на углубленное изучение особенностей патогенетических механизмов и оценку эффективности разработанной комплексной программы с включением в нее гелий-кислородной смеси у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ХОБЛ, что ориентировано на улучшение качества жизни.

Сведения о полноте публикаций

Ключевые результаты диссертации отражены в 7 научных публикациях, из них - 3 в журналах, входящих в перечень рекомендованном ВАК РФ Минобрнауки России по 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Соответствие содержания диссертации указанной специальности

Диссертация «Применение кислородно-гелиевой смеси в комплексной программе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких» соответствует формуле п. 2 «Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации и абилитации инвалидов» Паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (отрасль науки – медицинские).

Содержание работы

Диссертационное исследование представлено на 227 страницах машинописного текста. Структура диссертации: введение, шесть глав, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Исследование иллюстрировано 59 таблицами и 45 рисунками. Список литературы включает 164 наименований, из которых 90 отечественных, и 74 зарубежных.

Во введении отражены актуальность, степень разработанности темы исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и статистические методы исследования, апробация результатов, публикации, внедрение в практику.

В Главе 1 (обзор литературы) отражены современные представления о патогенезе артериальной гипертензии и ХОБЛ, оценены признанные звенья патогенеза (сосудистые и вегетативные дисфункции, дыхательные рестрикции, стресслимитирующие сдвиги). В лечении артериальной гипертензии и ХОБЛ акцент делается на результативность гелий-кислородной смеси в комплексном лечении комплаентных пациентов.

В Главе 2 (материалы и методы исследования) подробно изложена методическая часть работы. Проанализированы данные обследования пациентов с артериальной гипертензией и ХОБЛ, которые были методом рандомизации разделены на группы сравнения, в которых статистический анализ исследуемых параметров проводили с использованием современных методов доказательной статистики. В этой главе подробно описаны методы обследования, позволяющие оценить состояние пациентов с артериальной гипертензией и ХОБЛ и методы лечения.

В Главе 3 приведена общая характеристика пациентов с артериальной гипертензией и ХОБЛ по полу, возрасту, длительности заболевания, показателям физической работоспособности, функциональным пробам лабораторным значениям результирующего свойства до и после применения гелий-кислородной смеси. Проведен сравнительный анализ полученных исходных данных с группой здоровых пациентов. Проведенные исследования исходного состояния пациентов с артериальной гипертензией и ХОБЛ в сравнении со здоровыми лицами показали различные нарушения в клинко-функциональной, дыхательной, гемодинамической и восстановительной компоненте после тестовых функциональных проб, в том числе по качеству жизни и показателям психологического тестирования.

В главе 4 изучено влияние гелий-кислородной смеси на клинко-функциональные, дыхательные, гемодинамические показатели и восстановительную компоненту в группах сравнения. Под влиянием курса лечения оценена динамика основных клинических симптомов ХОБЛ и артериальной гипертензии. Обоснованы показания и противопоказания для применения гелий-кислородной смеси в комплексной реабилитации комплаентных пациентов.

В главе 5 проведена сравнительная оценка влияния разработанной комплексной программы лечения с применением гелий-кислородной смеси у пациентов с артериальной гипертензией и ХОБЛ. Анализ полученных данных в разных лечебных группах показал несомненное преимущество применения комплексного использования гелий-кислородной смеси перед базовой терапией.

В главе 6 оценены отдаленные результаты лечения пациентов в изученных группах и, показано преимущества гелий-кислородной смеси в комплексной программе по данным отдаленного периода (6,12 месяц).

Было проанализировано состояние 35 практически здоровых людей, у которых проведена динамическая оценка уровней значимости показателей Гарвардского степа, теста ТШХ, который имеет возрастную-половую принадлежность и весоростовую оценку. После применения гелий-кислородной смеси у здоровых пациентов данный показатель повысился на 9,4%: с $634,12 \pm 1,32$ м до $709,09$ м ($p < 0,05$), что демонстрировало повышение

толерантности к физической нагрузке. Высокие показатели результативности гелий-кислородной смеси у здоровых пациентов отмечены после проведения пробы Штанге: увеличение на 8,7% и пробы Генча – на 6,7%, что свидетельствует об увеличении продолжительности времени задержки дыхания на вдохе и выдохе и, в целом, указывает на повышение устойчивости организма к гипоксии ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Отмечено по данным проведенных тестов, что после применения гелий-кислородной смеси у здоровых пациентов достоверно повысился уровень физической подготовки в несколько раз, а у пациентов с АГ и ХОБЛ не только уровень физической подготовки, но и показатель (сокращение) восстановительного периода после физических нагрузок: абсолютный прирост данного показателя составил у пациентов с АГ и ХОБЛ 50,66 метра с увеличением длины пройденной в день дистанции, что ранее не было достигнуто ни на фоне ЛФК, ни на фоне медикаментозной терапии. Отдаленные результаты реабилитации, через три месяца и после ее завершения, показали прирост в тесте шаговой ходьбы, в среднем на 16,66 м, что в процентном соотношении составило 3,48%.

Несмотря на отсутствие достоверной корреляции между тестом ТШХ и КЖ пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ХОБЛ, несомненно можно утверждать то, что этот показатель имеет прогностическое значение в отношении смертности пациентов и об этом сообщали ведущие специалисты (Ferreira J.P., Duarte K., Graves T.L. et al., 2016), Ciani O., Pieroli M., Smart N. et al., 2018). Важно отметить, что в ходе исследования удалось достоверно увеличить дистанцию (более 80 м) для прохождения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ХОБЛ, что ассоциируется с увеличением качества жизни (КЖ) пациентов.

В заключении приводятся итоги работы, анализ полученных данных в сравнении с другими авторами. Выводы исследования обоснованы, вытекают из решения поставленных задач. Практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

В целом, характеризуя оппонирующую диссертацию Бобкиной Натальи Викторовны «Применение кислородно-гелиевой смеси в реабилитации пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких», следует отметить продуманную методологию научного поиска, оценки полученных результатов и доказательства сделанных выводов с использованием современных методов доказательной медицины. Работа написана логично, с выделением важнейших из выявленных закономерностей, но содержит отдельные стилистические и орфографические ошибки, что не снижает ценность работы. В целом содержание диссертации свидетельствует о знании автором предмета исследования и высокой профессиональной подготовке.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить ряд положений:

1. Почему, по-вашему, применение гелий-кислородной смеси не обеспечивает стойкого прироста функциональных показателей, которые являются обратимыми по данным отдаленных результатов у пациентов с АГ и ХОБЛ?

2. Почему, несмотря на высокие результаты по восстановлению газообмена, уменьшению работы дыхательной мускулатуры и увеличению его устойчивости к гипоксии, способствующих снижению обращаемости пациентов за медицинской помощью в 2,0 – 2,1 раза у пациентов с АГ и ХОБЛ, прошедших курс реабилитации с применением газовой смеси, не наблюдали статистически значимых изменений в параметрах профиля здоровья?

Заключение

Диссертационная работа Бобкиной Натальи Викторовны «Применение кислородно-гелиевой смеси в реабилитации пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия (медицинские науки) является завершенным самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная и важная медицинская задача - повышение эффективности лечения пациентов АГ и ХОБЛ, путем разработки и научного обоснования внедрения технологии немедикаментозного лечения, основанной на применении гелий-кислородной смеси, что имеет важное медико-социальное значение для восстановительной медицины.

Диссертационная работа Бобкиной Н.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой физиотерапии ФНМО МИ
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов (РУДН)
доктор медицинских наук, профессор /..... /Куликова Н.Г/
17.03.2023 г.

Адрес учреждения: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6
Тел: +7(495) 434-70-27; эл. почта: rudn@rudn.ru

Подпись д.м.н., профессора Н.Г. Куликовой «Заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета

ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов (РУДН)

Минобрнауки РФ

Кандидат медицинских наук, доцент /

/ Доготарь О.А.

