

«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской
деятельности

ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни

Сино», д.м.н., профессор

Мухаббатзода Дж.К.

«03 02 2023



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино»

Диссертация «Состояние кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией» выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Холова Шахноза являлась докторантом PhD кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (01.09.2019-01.09.2022)

В 2016 году окончила общемедицинский факультет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Транскрипт выдан 01.11. 2022г. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Тема и научный руководитель были утверждены на заседании Ученого совета медицинского факультета ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» в 2019 году протокол №5

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» Мустафакулова Намуна Ибрагимовна

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования. Неспецифическая интерстициальная пневмония (НИП) относится к наиболее часто встречающимся формам идиопатической интерстициальной пневмонии (ИИП) [Шмелев Е.И., 2020; Cottin V., 2019]. Распространенность НИП изучена недостаточно. Полученные данные в эпидемиологическом исследовании предполагают, что уровень распространенности интерстициальной пневмонии составляет 40 человек на 100 тыс. жителей [Чучалин А.Г., 2017; Илькович И.И., 2018, Шмелев Е.И., 2020, Distler O., 2020].

При тщательном клиническом анализе можно установить, что НИП может быть не только идиопатической, но и может возникать при коллагенозах (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка), гиперсенситивном альвеолите, при иммунодефицитных пневмопатиях (ВИЧ, лейкемия), которые, сопровождаются тромбоцитопенией и гипопротеинемией [Авдеев С.Н., 2016; Владимирова Е.Б., 2018; Lee Liu., 2022].

Описаны случаи, что НИП встречалась у пациентов, принимавших амиодарон, нитрофураны, метотрексат [Sambattarj G., Yoshimura K., 2018; Cottin V., 2019].

Для НИП характерно мономорфное интерстициальное воспаление, сопровождающиеся инфильтрацией лимфоцитов и плазматических клеток, что характерно и при миеломатозном поражении легких (при множественной миеломе) [Терпигоров С.А., 2009; Новикова А.А., 2016; Oldham J., 2016].

Для верификации диагноза НИП КТВР является «золотым стандартом» [Амосов В.И., 2015; Мустафакулова Н.И., 2019; Barba K.K., 2018].

Морфологически НИП характеризуется некоторыми отличительными особенностями от других видов интерстициальных пневмоний, в частности, своей гомогенностью [Scire C.F., 2017].

При НИП изменения могут носить как изолированный характер, так и вплоть до выраженного фиброза, при этом на данном этапе развития заболевания могут присутствовать воспаление или фиброз, тогда как при обычной интерстициальной пневмонии в различных участках легочной паренхимы могут одновременно наблюдаться и воспалительные и фиброзные изменения [Lin Z.S., 2021]. Кроме того, при НИП морфологическая картина имеет диффузный характер [Чучалин А.Г., 2017; Кардангушева А.М., 2018].

При проведении цитологического исследования после проведения бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у больных с НИП не наблюдаются специфичные признаки, несмотря на то, что данная патология значительно отличается от схожих по клинико-рентгенологическим признакам патологий. При данном методе исследования у больных с НИП в БАЛ наблюдается превалирование лимфоцитов (до 40%), некоторое увеличение количества эозинофилов (до 6%), а уровень нейтрофилов не повышается выше 5% [Шмелев Е., 2020].

У пациентов с НИП отмечаются жалобы на сухой кашель, несколько реже они жалуются на симптомы системного характера (повышенная утомляемость, уменьшение массы тела). У некоторых больных (примерно 30%) наблюдается увеличение температуры тела до субфебрильных цифр. В большинстве случаев у пациентов с НИП аусcultативно определяется инспираторная крепитация, а примерно в 25% случаев выслушивается инспираторный писк. Такой симптом, как “барабанные палочки” встречается почти у 40% пациентов с НИП, то есть значительно реже, чем при ИЛФ [Визель А.А., Нашатырова М.С., 2017; Lin Z.S., 2021].

Прогрессирование НИП сопровождается похуданием (вплоть до кахексии), развитием выраженных дыхательных нарушений, первичной легочной гипертензии с проявлениями легочного сердца

и сердечной недостаточности, присоединением вторичной бактериальной инфекции за период от 2-х месяцев до 2-х лет и высоким процентом летальных исходов [Шевелева Е.В., 2009; Vatutin N.T., 2014; Scire C.F., 2017].

С другой стороны, прогрессирование лёгочно-сердечной недостаточности сопровождается не только психовегетативными нарушениями, но и сопровождаются кардиоваскулярными осложнениями, что усугубляет течение НИП [Семенова Е.В., 2016; Левин О.С., Мирзокаримова Н.С., 2018; Caldirola D., 2017].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось: изучить состояние кардио респираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией

Изучение этиологической структуры и состояния кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией в Республике Таджикистан не нашло своего отражения в доступной литературе.

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Автор лично проводил подробный анализ литературы, охватывающей современные представления о костно-суставных поражениях при лейкемии, ею проведен тщательный анализ результатов исследования и полученные данные обработаны с использованием современных статистических методов.

Конкретное личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации. Автор лично проводила подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы, охватывающей представления об кардиореспираторных и психовегетативных нарушениях. Диссертантом лично был проведен тщательный анализ результатов исследования. Результаты исследования обработаны лично самим автором с использованием современных статистических методов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации.

Достоверность полученных результатов и положений, рассматриваемой диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала. В исследование вошли 127 пациента с НИП, ассоциированая с множественной миеломой (ММ), ревматоидным артритом (РА) гиперчувствительным пневмонитом (ГП), получавших стационарное обследование и лечение, в возрасте от 23 до 77 лет, поступивших в ревматологическое, онкологическое и пульмоонологическое отделения ГУ НМЦ РТ с установленным диагнозом:

Проведены общеклинические методы исследования: развернутый анализ крови, определение парапротеина в крови и в моче, биохимические методы исследования, пункция костного мозга, цитологическое и цитохимическое исследование костного мозга; рентгено-артстросонографические исследования; исследование степени болевых ощущений, кумулятивного индекса коморбидности (Charlson., 1987), морфофункциональное состояние сердца методом ЭхоКГ на аппарате эхокардиограф «Phillips 8D-800».

Представленные в диссертационной работе Холовой Ш.К. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу научных исследований.

Степень научной новизны результатов, представленных автором. Научная новизна диссертационной работы Холовой Ш.К. не вызывает сомнений. Впервые установлена, что НИП наиболее чаще встречалась у пациентов с ММ (47,2%) и РА (37,0%), тогда как при ГП составили всего лишь в 15,7% случаев. Течение НИП при ассоциации с ММ отличалось выраженным интоксикационным, болевым, геморрагическим, анемическим и

гиперпластическим синдромами по сравнению с НИП, ассоциированная с РА и ГП. Обнаружена, что НИП наиболее чаще встречается в среднем и пожилом возрасте, клинически отличающиеся непродуктивным кашлем, одышкой, одновременным присутствием в лёгочной паренхиме симптома “матового стекла” и фиброза в отличие от других интерстициальных пневмоний. Доказано, что при НИП, ассоциированная ММ была присуща анемия и тромбоцитопения тяжёлой степени, увеличение плазматических клеток в крови, выраженное ускорение СОЭ, тогда как при ассоциации с РА и ГП анемия, тромбоцитопения и выраженное ускорение СОЭ были менее характерны. Обнаружено, что показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с НИП, ассоциированная ММ в терминальной стадии заболевания зависит от коморбидного фона пациентов: по мере увеличения коморбидных и мультиморбидных патологий достоверно снижалась КЖ пациентов и относительное и абсолютное содержание СД3 и СД4 – лимфоцитов, также уровня IgA, IgG и IgM более значительно по отношению пациентов с НИП, ассоциированная с РА и ГП. Автором выявлена рентгенологическая картина НИП, ассоциированная с ММ 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 РА и ГП одновременного присутствия симптома «матового стекла» и фиброза в паренхиме легких. Зарегистрированы кардиореспираторные и психовегетативные осложнения у пациентов с НИП, ассоциированная с ММ, РА и ГП в виде: кардиальгии, перикардита сердечной недостаточности, миокардита у митрального порока сердца и аритмий, формирование лёгочного сердца у пациентов с ГП, тревожно-депрессивного синдрома, когнитивных расстройств и суицидальных действий.

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

диссертационной работы Холовой Ш.К. определяется возможностью применения результатов исследования в процессе раннего выявления НИП в ассоциации с ММ, РА, ГП с обязательным включением КТВР и применение мультидисциплинарного подхода облегчает выявить их частоты и структуры, основные клинико-лабораторные и рентгенологические показатели, предотвращая присоединения инфекционные и неинфекционные осложнения, кардиореспираторные и психовегетативные расстройства.

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

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликованы 12 научных работ, среди которых 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ, в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте РТ:

1. Холова Ш.К. Прогностическое значение клинико-рентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией [Текст] / Ш.К. Холова, Н.И. Мустафакулова, С.Н. Абдуллаева и др. // Вестник академии медицинских наук. – 2019.- №3. - 262-269.
2. Холова Ш.К. Коморбидный статус и негативно влияющие факторы на течение миеломной болезни в зависимости от сезона года в Республике Таджикистан [Текст] / Ш.К. Холова, Н.И. Мустафакулова, С.Н. Абдуллаева // Вестник академии медицинских наук. - 2019. - №4. - С. 387-395.
3. Холова Ш.К. Случай междисциплинарной дискуссии в диагностике экзогенного аллергического альвеолита [Текст] / Ш.К. Холова, О.И. Бобоходжаев, Дж.М. Хасанов // Вестник академии медицинских наук. - 2019. - №4. - С. 387-395 – С. 438-443.
4. Холова Ш.К. Прогностическая значимость клинико-гематологических и рентгенологических проявлений в диагностике прижизненных

тромботических осложнений острого коронавирусного интерстициального пневмонита [Текст] / Ш.К. Холова, Н.И. Мустафакулова, М.К. Рахматов, Ф.Н. Махмадалиев // Вестник академии медицинских наук. - 2020. - №4. - С. 373-380.

5. Холова Ш.К. Острый лимфобластный лейкоз, ассоциированный с коронавирусным интерстициальным пневмонитом [Текст] / Ш.К. Холова, М.К. Рахматов, Н.И. Мустафакулова, Ф.Н. Махмадалиев // Вестник академии медицинских наук. - 2020. - №4. - С. 412-417.

6. Холова Ш.К. Особенности кардио-респираторных и психовегетативных нарушений у пациентов с множественной миеломой, ассоциированной неспецифической интерстициальной пневмонией, в Республике Таджикистан [Текст] /Ш.К. Холова // Вестник академии медицинских наук. - 2022. том X, №2. - С. 333-337.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

7. Холова Ш.К. Состояние кардиоренальной и опорно-двигательной системы у пациентов с миеломной болезнью (случай из практики) [Текст] / Ш.К. Холова, Н.И. Мустафакулова, С.Н. Абдуллаева // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». Душанбе, том II. - 2019, – С. 129-131.

8. Холова Ш.К. Особенности течения интерстициальной пневмоцистной пневмонии [Текст] /Ш.К. Холова, Р.М. Гулзода, Д.Ю. Абдуллаева //Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. – 2020.- С.25.

9. Холова Ш.К. Курение кальяна как фактор высокого развития неспецифической и специфической интерстициальной пневмонии [Текст] / Ш.К.Холова, Р.М. Гулзода, Д.Ю. Абдуллаева //Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. – 2020. – С.26.

10. Холова Ш.К. Особенности течения амёбной интерстициальной пневмонии [Текст] /Ш.К.Холова, Р.М. Гулзода, М.Н. Зокирова //Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. - 2020. – С.99.
11. Холова Ш.К. Особенности течения неспецифической интерстициальной пневмонии, ассоциированная множественной миеломой [Текст] / Ш.К. Холова, Н.С. Мирзокаримова, Д.Ю. Абдулаева //Материалы международной научно-практической конференции (69-ая годичная) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – 2021. – С. 129-131.
12. Холова Ш.К. Особенности течения неспецифической интерстициальной пневмонии [Текст] /Ш.К. Холова, Н.С. Мирзокаримова, Д.Ю. Абдулаева // Материалы международной научно-практической конференции (69-ая годичная) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – 2021. – С. 132-133.

Апробация диссертации.

Материалы диссертации доложены на 67-ой, 68-ой, 69-ой годичных научно-практических конференциях Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино «Посвященной 80-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021) (Душанбе, 2019); «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования» (Душанбе, 2020); «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), (Душанбе, 2021); с международным участием, «на заседании объединенной межкафедральной экспертной проблемной комиссии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино по терапевтическим дисциплинам (Душанбе, протокол

№3, 2019г.). Основные положения и материал диссертации внедрены в практику обследования пациентов в гематологическом отделении ГУ НМЦЗ РТ.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности, по которой работа рекомендуется к защите.

Цель, задачи и тематика исследования, а также примененные в ходе работы клинико-инструментальные и лабораторные методы диагностики соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

Таким образом, диссертационная работа **Холовой Шахнозы Кудратовны** на тему «Состояние кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией» по специальности 6D110104 – Внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.И. Мустафакуловой, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи – состояние кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией, ассоциированная с ММ, РА и ГП.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Холовой Шахнозы Кудратовны соответствует разделу 3 требованиям п. 31,33,34. «Состояние кардиореспираторной и психовегетативной системы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией»» полностью соответствует требованиям «Порядок присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30.06.2021 №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора PhD по специальности 6D110104 – Внутренние болезни, и

может быть рекомендована к публичной защите на специализированном диссертационном совете.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Присутствовало на заседании 19 человека.

Результаты голосования: «за» - 19, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол № 5 от «18» февраля 2023 г.

Председатель межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», д.м.н., доцент

Ё.У. Сандов

Секретарь, к.м.н.

Г.Н. Каримова

Рецензенты:

Зав. кафедрой внутренних болезней №1,
доктор медицинских наук, доцент
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Одинаев Ш.Ф.

Заведующая кафедрой терапии с курсом
геронтологии ГОУ «Институт
последипломного образования
здравоохранения РТ», к.м.н., доцент

Ахунова Н. Т.

