

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Сатыбалдыева Азамата Махмудовича на диссертационную работу Куловой Лауры Александровны «Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые показатели системы гемостаза, межклеточные взаимодействия и микроциркуляторные расстройства у больных ревматоидным артритом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертации.

Ревматоидный артрит - аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов. Среди ревматических заболеваний ревматоидный артрит является одним из наиболее часто встречающимся. По официальным данным распространенность его в популяции составляет 1%.

Широкая распространенность заболевания, прогрессирующее течение, высокий уровень инвалидизации, в особенности лиц трудоспособного возраста, развитие широкого спектра внесуставных проявлений и, как следствие, снижение продолжительности жизни явились основанием Всемирной Организации Здравоохранения признать ревматоидный артрит как приоритетную патологию в первом десятилетии XXI века.

Несмотря на продолжительное изучение, вопросы этиологии и некоторые механизмы развития ревматоидного артрита до сегодняшнего дня остаются до конца не изученными.

Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют об участии системы гемостаза в механизмах возникновения ревматоидного артрита. В частности известно, что хронический аутоиммунный процесс у больных ревматоидным артритом сопровождается возникновением дисбаланса между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами, с преобладанием первых над вторыми, гиперагрегацией тромбоцитов, нарушениями кровообращения на микроциркуляторном уровне.

В механизмах патогенеза ревматоидного артрита значительно в меньшей степени изучено взаимодействие клеток крови между собой, в частности, практически нет работ, посвященных феномену внутрисосудистого розеткообразования при этом заболевании. Как известно, за ауторозетку принимается клеточная ассоциация, образованная моноцитом, либо нейтрофилом и плотно прилегающими к нему

эритроцитами. Внутрисосудистые ауторозетки могут подвергаться явлению экзоцитарного лизиса эритроцитов, при котором лизосомальные ферменты и другие цитотоксические вещества повреждают эритроцитарные мембраны, что может быть важным компонентом нарушения состояния микрогемодиализации.

Сложные механизмы развития и лечения ревматоидного артрита не до конца изучены и раскрыты. Поиск новых методов, в том числе и немедикаментозных, необходим, так как современная терапия даже с использованием генно-инженерных биологических препаратов не всегда оказывается эффективной, может проводиться не у всех больных, нередкими бывают нежелательные реакции. Достаточно высоки финансово-экономические затраты.

Из немедикаментозных методов в современной медицине все более широкое применение находит низкоинтенсивное лазерное излучение, которое обладает способностью вызывать изменения на всех уровнях организма - клеточном, тканевом, органном, системном и организменном.

Однако до настоящего времени вопросы применения лазерной терапии при ревматических заболеваниях изучены недостаточно, а многие механизмы действия и пути реализации лечебного эффекта лазерного облучения крови у больных ревматоидным артритом до сих пор остаются нераскрытыми.

В этой связи диссертационная работа Куловой Л.А. «Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые показатели системы гемостаза, межклеточные взаимодействия и микроциркуляторные расстройства у больных ревматоидным артритом», целью которой является не только изучение системы гемостаза на всех ее уровнях, но и оценка эффективности лазерной терапии у больных ревматоидным артритом, а также раскрытие механизмов положительного действия лазерного излучения, безусловно, актуальной и своевременной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны: автором обследовано достаточное количество больных (130 пациентов с ревматоидным артритом), использованы в работе современные и информативные методики определения показателей системы гемостаза, феномена ауторозеткообразования

капиллярной крови, микроциркуляторных расстройств, проведении статистической обработки полученных данных.

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 128 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалу и методам исследования, пяти глав собственных исследований, главы, посвященной изучению клинической эффективности лазерной терапии в комплексном лечении больных ревматоидным артритом, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 87 источников отечественных авторов и 96 - на иностранных языках. Работа достаточно хорошо иллюстрирована таблицами (15), рисунками (12), двумя краткими выписками из истории болезни.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, аргументирует новизну полученных результатов, показывает их практическую значимость. В этом же разделе четко сформулированы цель и задачи исследования, которые определены актуальностью проблемы и адекватны теме диссертации.

В обзоре литературы представлена современная информация о роли системы гемостаза на всех ее уровнях в патогенезе ревматоидного артрита, значении микроциркуляторных расстройств в развитии ревматоидного артрита, феномене эндогенного ауторозеткообразования, а также современные представления о механизмах воздействия лазера на организм человека. В этой главе автор обосновывает необходимость изучения данной патологии и поиска новых, в том числе и немедикаментозных методов её лечения.

Обзор написан грамотно с использованием значительного количества литературных источников последних лет, глубок по содержанию, в полном объеме раскрывает состояние вопроса об использовании низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных ревматоидным артритом.

В главе, посвященной клинической характеристике больных и методам исследования, представлена общая характеристика больных, методы определения в плазме крови активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПТВ), тромбинового времени (ТВ), протеина С (ПрС), антитромбина III (АТIII), фактора Виллебранда, показателей микроциркуляции, параметров агрегационной способности тромбоцитов, ауторозеткообразования капиллярной крови.

Приводится описание предложенных методик лазерной терапии в объеме, необходимом для практического воспроизведения.

Результаты собственных исследований изложены в пяти последующих главах диссертации. Представлены данные о влиянии внутривенного лазерного облучения крови, включенного в комплексную терапию ревматоидного артрита, на динамику показателей системы гемостаза, эндогенного розеткообразования капиллярной крови, параметров микроциркуляции в сравнении с пациентами контрольной группы, у которых была использована только медикаментозная терапия без включения лазерной терапии.

Получены убедительные данные о нормализации исследуемых показателей (АЧТВ, ПТВ, ТВ, ПрС, АТIII, фактора Виллебранда, параметров микроциркуляции, ауторозеткообразования капиллярной крови) у больных ревматоидным артритом под влиянием комплексного лечения с применением внутривенного лазерного облучения крови. Автором также приводятся собственные данные о корригирующем влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии ревматоидного артрита на агрегационную способность тромбоцитов.

В заключении автор в сжатой форме подводит итог о проделанной работе с анализом полученных результатов и их обсуждением. Анализ полученных результатов и их оценка представлены с позиций клинициста. На основании полученных результатов автор делает пять выводов, которые соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации сформулированы конкретно, содержат ценную практическую информацию и могут служить руководством для ревматологов и терапевтов.

Новизна результатов диссертации

Работу характеризует научная новизна. Автором впервые проведена комплексная лабораторно-инструментальная оценка динамики показателей системы гемостаза и микроциркуляции, феномена ауторозеткообразования капиллярной крови, под влиянием внутривенного лазерного облучения у больных ревматоидным артритом.

Новыми данными в диссертации Куловой Л.А. можно считать:

1) внутривенное лазерное облучение крови в комплексной терапии ревматоидного артрита способствует нормализации показателей плазменного звена гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, протеин С, антитромбин III, фактор Виллебранда);

- 2) использование низкоинтенсивного лазерного облучения в комплексной терапии ревматоидного артрита сопровождается достоверной нормализацией агрегационных свойств тромбоцитов, независимо от исходных нарушений;
- 3) внутривенное лазерное облучение крови оказывает нормализующий эффект на межклеточные взаимоотношения при ревматоидном артрите;
- 4) комплексная терапия с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения сопровождается увеличением частоты нормального гемодинамического типа микроциркуляции за счет уменьшения спастических и застойно-стазических явлений в микроциркуляторном русле.
- 5) включение внутривенного лазерного облучения в комплексную терапию ревматоидного артрита является патогенетически обоснованным, так как оказывает корректирующее действие на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, межклеточные взаимодействия и на систему микроциркуляции.

Научно-практическая значимость результатов исследования и конкретные пути их использования

Результаты проведенных исследований имеют существенное научное и практическое значение, поскольку дополняют существующие представления о роли системы гемостаза на всех ее уровнях, а также системы микроциркуляции и межклеточных взаимоотношениях при ревматоидном артрите. Полученные автором данные раскрывают новые данные о влиянии курса внутривенного лазерного облучения крови на показатели системы гемостаза, ауторозеткообразование капиллярной крови, параметры микроциркуляции при ревматоидном артрите.

Полученные результаты комплексного лечения больных ревматоидным артритом с применением внутривенной низкоинтенсивной лазерной терапии внедрены в работу ревматологического отделения клинической больницы ГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» МЗ Российской Федерации.

Использование полученных автором диссертации данных может быть рекомендовано к применению ревматологических и терапевтических отделениях общепрактической сети здравоохранения. Оценивая работу в целом, можно заключить, что диссертация Куловой Л.А. выполнена на современном научном уровне, материал изложен в наглядной, демонстративной форме, полностью

документирован. Выводы, основные положения, практические рекомендации аргументированы. Достоверность подтверждена статистически.

Исследование следует считать завершенным, поскольку получены ответы на все поставленные задачи, сформулированы адекватные выводы, разработаны практические рекомендации.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации

Наиболее значимые результаты диссертации Куловой Л.А. отражены в опубликованных по теме исследования 7 научных работах, из них 3 работы опубликованы в журналах «Лазерная медицина», «Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры», «Современные проблемы науки и образования», входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных материалов. Публикации по теме диссертации полностью соответствуют содержанию работы. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на конференциях «Актуальные вопросы современной ревматологии» (Владикавказ, 2012г), Северо-Кавказском съезде ревматологов (Владикавказ, 2013г), Международной научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки (Владикавказ, 2014г)», научной конференции «Молодые ученые - медицине (Владикавказ, 2014г)» и на 11-ой юбилейной научной сессии «Актуальные проблемы медицины», посвященной 75-летию ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава Российской Федерации (Владикавказ, 2014г).

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации.

Автореферат содержит краткое изложение диссертации, отражает ее основное содержание и представленные в ней теоретические положения и практические рекомендации.

Замечания по сути и оформлению диссертации.

1. В обзоре литературы автором допущена некоторая неточность выражения мысли. Так, говоря о появлении термина «ревматоидный артрит» в рабочей классификации, автор сообщает, что «с 80-х годов отечественные ревматологи пользуются рабочей классификацией ревматоидного артрита, в которой выделены серопозитивный и серонегативный варианты, характер течения,

рентгенологическая стадия». Действительно этот термин был принят в рабочей классификации, о которой сообщает автор, но последняя классификация ревматоидного артрита принята в 2007 году на Пленуме Ассоциации ревматологов России в Москве и этой классификацией в настоящее время пользуются отечественные ревматологи. Автор это прекрасно знает и в клинических примерах формулирует клинические диагнозы в соответствии с классификацией 2007г.

2. По-видимому, в обзоре литературы было бы целесообразным упомянуть об изобретении в 1990г (Б.А.Алиханов, Ю.Р.Токмачев, Г.В.Тупикин и В.Н.Дроздов) способа лечения ревматоидного артрита внутривенным низкоэнергетическим лазерным облучением циркулирующей крови с помощью гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм и мощностью 1мвт/см². Критерием достаточности лазеротерапии явились розетки эритроцитов барана вокруг лимфоцитов больного. Но это на усмотрение автора.

3. В убедительных клинических примерах, приведенных в диссертации наряду с демонстрацией положительной динамики показателей гемостаза, внутрисосудистого розеткообразования и микроциркуляции желательным было бы мне (как клиницисту-ревматологу) увидеть более детально, чем это было представлено в примере, динамику показателей суставного статуса (хотя это и не входило в задачи настоящей диссертации). Но это также является правом автора.

4. Хотелось бы услышать от автора (хотя сущность вопроса и выходит за рамки задач настоящего исследования), как долго сохраняются эти позитивные сдвиги, обусловленные курсовым воздействием внутривенного низкоинтенсивного лазерного облучения, и нуждаются ли эти больные ревматоидным артритом в повторных курсах, и если нуждаются, то в какие сроки.

Представленные выше замечания и вопросы никаким образом не умаляют значения и достоинств представленной диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Куловой Лауры Александровны «Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые показатели системы гемостаза, межклеточные взаимодействия и микроциркуляторные расстройства у больных ревматоидным артритом» является законченной, самостоятельной научной квалификационной работой, обладает внутренним единством и содержит решение актуальной научной задачи по повышению

