



## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Семеняевой Елены Васильевны

«Клинико-патогенетическая характеристика течения, лечение и современная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью лёгких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством»,

представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

### Актуальность для науки и практики

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – это базисная модель коморбидной патологии, в основе которой лежит системное воспаление, обуславливающее развитие полиорганных внелегочных изменений. Наиболее часто встречающимися коморбидными состояниями при ХОБЛ являются артериальная гипертензия (АГ), депрессия и нарушения сна. Частота возникновения АГ около 28%, а депрессивной симптоматики, по данным разных источников, составляет от 25 до 90%. Данные о распространенности тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), при ХОБЛ, весьма неоднородны, и составляют от 6 до 46% для «большого» депрессивного эпизода и от 2 до 96% для тревожных состояний. Известно, что депрессия является одной из наиболее частых причин нарушения сна. Нарушения сна и утрата независимости занимают 1-е место среди

симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов. Расстройства сна обусловливают дневную сонливость, снижение двигательной активности и побуждений к повседневной деятельности. Однако до настоящего времени не существует доказательной базы эффективности антигипертензивной терапии и лечения ХОБЛ у больных с сочетанной патологией ХОБЛ, АГ и ТДР. Современные международные рандомизированные исследования в основном решают вопросы сравнения эффективности различных классов препаратов или их комбинаций. Возможности использования результатов данных исследований в реальной клинической практике зачастую ограничены, так как в список критериев исключения попадает большое количество больных АГ с сочетанной патологией, в том числе и ХОБЛ. С другой стороны, пульмонологические протоколы ведения больных с ХОБЛ не учитывают сочетанную кардиологическую патологию.

Целью исследования явилось изучение ряда ведущих патогенетических механизмов формирования и особенностей клинического течения АГ у больных ХОБЛ на фоне ТДР, а также оптимизация лечения за счет дополнительного использования в комплексной терапии препарата L-аргинина и глицина.

Для достижения поставленной цели было решено ряд задач, в частности – охарактеризовано клиническое течение ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, изучено содержание продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови больных ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, оценено состояние клеточного, гуморального и неспецифического иммунитета у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, установлен по данным сомнологического исследования возможный риск от кардиоваскулярных событий у больных ХОБЛ в сочетании с АГ и при наличии ТДР, а также проанализирована эффективность применения L-аргинина в лечении обострения ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, и препарата глицина – при амбулаторном ведении этих больных.

Проведенные соискателем клинические, биохимические, инструментальные и статистические методы исследования дали возможность усовершенствовать тактику ведения больных ХОБЛ в сочетании с АГ и ТДР: повысить эффективность лечения ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР на основе изучения клинико-патогенетических особенностей такой коморбидности, повысить качество жизни и комплаентность.

### **Основные научные результаты и их значимость**

#### **для науки и производства**

В результате проведенного исследования детализированы и систематизированы представления об особенностях течения ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, продемонстрирована необходимость проведения комплексного лечения с дополнением базисных средств лечения препаратами L-аргинина и глицина с целью восстановления физической активности пациентов, увеличения толерантности к физической нагрузке, снижения тревожно-депрессивных нарушений и повышения приверженности к лечению. Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что на основании проведенного комплексного клинического наблюдения, лабораторного и функционального исследований у больных с ХОБЛ в сочетании с АГ установлены и систематизированы ранее малоизученные механизмы патогенеза ТДР. Установлены особенности ТДР, оценена их динамика в процессе наблюдения, проанализировано влияние предложенной терапии на эффективность лечения больных с такой коморбидностью и факторы, определяющие кардиоваскулярный риск.

При анализе результатов лечения установлено, что комплексное лечение с дополнением базисных средств лечения обострения ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР препаратом L-аргинина более эффективно способствует уменьшению проявлений оксидативного стресса, вторичной иммунной недостаточности с увеличением количества иммунокомпетентных клеток и иммунорегуляторного индекса, активизации фагоцитарной активности моноцитов.

Применение комплексной терапии с препаратом глицина у больных ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, способствует нормализации показателей личностной и реактивной тревожности, исчезновению депрессии, при отсутствии разницы в показателях функции внешнего дыхания приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке с увеличением дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой на 49 м (12,1%), увеличению числа пациентов с суточным профилем АД «dipper» в 2 раза и снижению числа лиц с суточным профилем «non dipper» в 1,2 раза

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что они нашли применение в практике работы пульмонологических отделений Донецкого клинического территориального медицинского объединения и Городской клинической больницы № 23 г. Донецка, терапевтические отделения Республиканской клинической больницы профзаболеваний и Городской клинической больницы № 2 «Энергетик» г. Донецка, а также в педагогический процесс кафедр ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» и ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в амбулаторной практике (терапевты, семейные врачи, пульмонологи поликлиник и центров первичной медико-санитарной помощи), а также в стационарах (терапевтических, пульмонологических).

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования Е.В. Семендеевой носят прикладной характер и могут быть использованы как в клинике внутренних болезней – в целом, так и пульмонологии – в частности. На основании полученных автором результатов рекомендуется всем больным включить в комплекс обязательного обследования оксид азота выдыхаемого воздуха, компьютерную полисомнографию с целью оценки риска, анализа

целесообразности назначения в комплексной терапии препарата L-аргинина и глицина с учётом наиболее вероятных механизмов развития ТДР.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на 14 конференциях. По материалам диссертации опубликовано 24 печатные работы, из них 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики. Работы по теме диссертации были доложены на симпозиумах Европейского Респираторного общества и награждены Золотой Премией в Берлине 2008г. и Серебряной Премией в Барселоне 2013г.

### **Замечания**

Следует отметить, что в разделах диссертации ряд цифрового материала можно было бы представить в таблицах (например, данные сомнологического обследования и др.), однако данное замечание не является принципиальными и не умаляет научного и практического значения выполненной работы.

### **Заключение**

Диссертация Семеняевой Елены Васильевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика течения, лечение и современная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью лёгких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством заведующей кафедрой факультетской терапии им. А.Я. Губергрица ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО доктора медицинских наук Моногаровой Надежды Егоровны, является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной терапии: у больных ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР продемонстрирована необходимость

проведения комплексного лечения с дополнением базисных средств лечения препаратами L-аргинина и глицина с целью восстановления физической активности пациентов, увеличения толерантности к физической нагрузке, снижения тревожно-депрессивных нарушений и повышения приверженности к лечению.

Новые научные результаты, полученные диссидентом имеют существенное значение для медицинской науки и практики в целом и внутренним болезням в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2. «Положения о присуждении учених степеней», утверждённого Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Учёный секретарь

ИНВХ им. В.К. Гусака

к.м.н., с.н.с.

Д.Ш. Дюба

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

283045, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47;

Телефон: 062 345 16 57; тел./факс: 062 313 15 13;

[www.iursdon.ru](http://www.iursdon.ru); e-mail: iurs@mail.ru

С.н.с. Дюба Динара Шамилевна согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Дуба Д.Ш.