

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Государственной
образовательной организации
высшего профессионального
образования «Донецкий
национальный медицинский

университет им. М. Горького»,

чл.-корр. НАМНУ, профессор

Г.А. Игнатенко

« 22 » ноября 2021 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Апробационного семинара Диссертационного совета Д 01.010.02
при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Диссертация «Хроническая пылевая обструктивная болезнь легких у горнорабочих угольных шахт, ассоциированная с дислипидемией: патофизиологические механизмы, клинические особенности, лечение, качество жизни, прогноз» выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

В период подготовки диссертации соискатель Ляшенко Елена Григорьевна работала главным врачом Республиканской клинической больницы профзаболеваний Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики с 2017 по 2021 г. С мая 2021 года и по настоящее время – директор Департамента организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (МЗ ДНР).

Окончила Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького в 1999 г. по специальности «лечебное дело». С августа 1999 года по август 2000 года проходила интернатуру по специальности «Терапия» в Донецком областном клиническом территориальном медицинском

объединении. После окончания интернатуры с 2000 года по 2015 год работала врачом-терапевтом в 3-ем терапевтическом отделении областной клинической больницы профзаболеваний. С мая 2015 г. назначена исполняющим обязанности главного врача, а с января 2017 г. по май 2021 г. – главным врачом Республиканской клинической больницы профзаболеваний Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. С мая 2021 года и по настоящее время является директор Департамента организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Работу в практическом здравоохранении совмещала с научной деятельностью. В 2011 году Ляшенко Е.Г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Обоснование мероприятий по оптимизации питания для профилактики ранних нарушений функционального состояния организма горнорабочих современных угольных шахт» по специальности 14.02.01 «Гигиена и профессиональная патология».

Научный консультант:

Мухин Игорь Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 4 Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (ГОО ВПО ДОННМУ ИМ М. ГОРЬКОГО).

По итогам обсуждения на Апробационном семинаре Диссертационного совета Д 01.010.02 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО принято следующее заключение.

Сведения об утверждении темы диссертационной работы

Тема диссертационной работы Ляшенко Елены Григорьевны «Хроническая пылевая обструктивная болезнь легких у горнорабочих угольных шахт, ассоциированная с дислипидемией: патофизиологические механизмы, клинические особенности, лечение, качество жизни, прогноз» научный консультант доктор медицинских наук, профессор утвержден на

заседании Ученого совета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
«26» февраля 2021 года, протокол № 2.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Диссертантом разработана концепция диссертационной работы, проведена разработка основных теоретических и практических положений диссертации, проведен анализ литературных источников. Диссертантом обоснован выбор методик обследования и лечения. Все клинические этапы исследования проводились автором лично. Соискателем проведен патентный поиск, разработан дизайн исследования, собран клинический материал, проанализированы данные всех лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования. В ходе выполнения исследования был использован комплекс современных методов и способов сбора и обработки первичной информации, формирования репрезентативных выборок с подбором объектов наблюдения.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечены структурно-системным подходом, обширностью и разнообразием проанализированного материала за длительный период и применением адекватных методов математико-статистической обработки данных.

Диссертантом подготовлены данные для публикаций и выступлений на конференциях, оформлена диссертационная работа и автореферат.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Научные положения и выводы диссертации являются достоверными, поскольку базируются на достаточном количестве материала, что подтверждается наличием первичной научной документации: формализованных протоколов обследования пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пылевой и не пылевой этиологии, а также здоровых лиц, результатов статистической обработки полученных параметров, в виде рабочих таблиц, рисунков, графиков.

Достоверность основных положений и выводов обусловлена высоким научным и методическим уровнем проведенных исследований и подтверждена статистической обработкой результатов. Результаты исследований выполнены на аппаратуре, которая прошла государственный метрологический контроль и имеет высокую достоверность.

Методы исследования, использованные диссертантом, прошли биоэтическую экспертизу, что подтверждается протоколом № 78/5-1 заседания комиссии по биоэтике ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО 21 октября 2021 г.

Новизна и практическая значимость результатов проведённых исследований

В проведенной работе впервые получены данные о частоте встречаемости пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией среди всех лиц с ХОБЛ; оценены и систематизированы данные о клинике; проанализированы особенности инструментальных и лабораторных параметров. В работе впервые комплексно оценены патогенетические механизмы формирования и прогрессирования пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией не только исходно, но и в динамике на фоне трех вариантов терапии – традиционной медикаментозной, а также в сочетании медикаментозной с гипербарической оксигенацией или с гипоксии-гиперокситерапией.

В результате проведенного исследования у больных пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией установлена выраженная активация системного воспаления на фоне депрессии противовоспалительной активности, тяжелый дисбаланс оксидантно-антиоксидантного равновесия, сложные нарушения функции сосудистого эндотелия, вплоть до полной утраты физиологической секреторной активности и доминирования вазоспастических и тромбогенных субстанций (эндотелина 1 и тромбоксана A_2), коагуляционно-тромбоагрегационные нарушения, характеризующиеся развитием вторичного эритроцитоза, повышением вязкости крови и активацией синтеза тромбогенных субстанций (фибриногена и протромбина), активацией

адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов. Впервые доказано, что установленные микроциркуляторные нарушения при пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией наряду с вязкостными, коагуляционно-агрегационными изменениями, периферическим сосудистым спазмом являются единым звеном сложного и многокомпонентного процесса, усугубляемого постоянной симпатической гиперактивацией и вторичным альдостеронизмом. Выявленные иммунологические нарушения у больных пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией характеризовались значительной Т-лимфоцитарной, преимущественно хелперной депрессией с активацией продукции цитотоксических киллеров, активных В-лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов. Все это свидетельствует о сложном дисбалансе иммунитета с активацией неспецифических аутоиммунных реакций, которые в комбинации с имеющимся системным воспалением и депрессией фагоцитоза, замыкают порочный круг самопрогрессирования ХОБЛ в сочетании с дислипидемией. Автором установлено, что в патогенезе формирования пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией принимают участие комплекс генов-кандидатов (тумор-некротического фактора; кодирующего продукцию и активность интерлейкина 8; глутатионтрансферазы; ангиотензиногена; рецепторов преимущественно 2-го типа к ангиотензину и синтазы оксида азота), установленный полиморфизм которых запускает комплекс одновременно существующих механизмов прогрессирования бронхолегочной и кардиоваскулярной патологии.

Важным моментом являются разработанные автором лечебные подходы, включающие наряду с традиционным медикаментозным лечение сеансы гипоксии-гиперокситерапии или гипербарической оксигенации. Включение сеансов гипоксии-гиперокситерапии в длительную комплексную лечебную программу у больных пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией, в отличие от традиционного лечения и медикаментозного лечения в комплексе с гипербарической оксигенацией позволило достоверно

снизить частоту негативных результатов лечения, госпитализаций, фатальных / нефатальных событий, нежелательных эффектов терапии, частоту обострений и увеличить длительность ремиссий, улучшить личностные и социальные компоненты качества жизни и 3-х летнюю выживаемость.

Ценность научных работ соискателя учёной степени

В настоящее время использование стандартной медикаментозной терапии пылевой ХОБЛ не привело к снижению уровня заболеваемости, улучшению качества жизни пациентов, а также снижению смертности. В основе клинических и морфологических изменений при пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией лежит комплекс сложных, взаимно усугубляющих и до конца не изученных механизмов, среди которых важное место отводится генетическим, иммунным, воспалительным, агрегационно-тромботическим, оксидативным и сосудистым. В последние годы пристальное внимание уделяется углубленному и детальному изучению механизмов формирования и прогрессирования пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией и патогенетически обоснованным подходам к лечению и профилактике такой категории больных с использованием как медикаментозных, так и немедикаментозных направлений для увеличения выживаемости и оптимизации качества жизни. Именно разработке новых стратегий как изучения общности патогенетических механизмов формирования и прогрессирования пылевой ХОБЛ в сочетании с дислипидемией у горнорабочих угольных шахт Донбасса, так и оптимизации лечебный подход, позволяющих повысить непосредственные и отдаленные результаты терапии, улучшить качество жизни и прогноз посвящена работа Ляшенко Е.Г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Ляшенко Елена Григорьевна «Хроническая пылевая обструктивная болезнь легких у горнорабочих угольных шахт, ассоциированная с дислипидемией: патофизиологические механизмы,

клинические особенности, лечение, качество жизни, прогноз» соответствует специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем учёной степени**

По теме диссертации опубликовано 28 печатных работ. Из них соавторство в 1 монографии «Критерии диагностики профессиональных заболеваний», 19 статей, включенных в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. 8 тезисов в материалах научно-практических конференций, конгрессов, форумов. 8 работ написаны соискателем без соавторов.

**Основные научные публикации
по теме диссертационного исследования**

Монография

1. Критерии диагностики профессиональных заболеваний / А. Ф. Денисенко, А. Г. Джоджуа, Н. Е. Моногарова, Т. П. Ермаченко, А. В. Тищенко, И. А. Боева, Ю. В. Данилов, Н. Д. Ласткова, Е. Г. Ляшенко / Под ред. А.Ф. Денисенко, А.Г. Джоджуа. – Донецк: ФЛП Кириенко С.Г., 2020. – 186 с.

Статьи в рецензируемых изданиях

2. Мухин И. В. Динамика параметров качества жизни при хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией / И. В. Мухин, Е. Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии». – 2017. – Выпуск 4 (142). – С. 138-145.
3. Нарушения в иммунной системе у горнорабочих угольных шахт при пневмокониозе / О.Ю. Николенко, Д.О. Ластков, В.Ю. Николенко, Е.Г. Ляшенко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2017. – Т.21, №2. – С. 93-96.

4. Ляшенко Е. Г. Динамика интегральных клинико-лабораторных показателей у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких на фоне трех режимов терапии / Е. Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии». – 2018. – Выпуск 4 (148). – С. 68-77.
5. Подбор оптимальных режимов гипербарической оксигенации для лечения пациентов с профессиональным ХОЗЛ / А. А. Гринцова, Е. Г. Ладария, Е. Г. Ляшенко, Е. А. Петренко, В. В. Дмитриенко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. – Т.22, №2. – С. 34-37.
6. Влияние гипербарической оксигенации на качество жизни пациентов хроническим обструктивным заболеванием легких пылевой этиологии / Е.Г. Ладария, А.А. Гринцова, Е.Г. Ляшенко, И.А. Боева // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т.23, №2. – С. 116-119.
7. Ляшенко Е. Г. Сравнительная оценка влияния трех терапевтических режимов на частоту и длительность обострений у больных хронической обструктивной болезнью легких пылевой этиологии при 6-ти месячном периоде наблюдения / Е. Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии». – 2019. – Выпуск 6 (156). – С. 52-61.
8. Мухин И. В. Динамика клинико-лабораторных проявлений хронической обструктивной болезни легких пылевой этиологии на фоне разных терапевтических режимов / И. В. Мухин, Е. Г. Ляшенко, Е. Н. Кошелева // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии», Луганск. – 2020. – Выпуск 3(159). – С. 86-94.
9. Игнатенко Г. А. Непосредственные результаты лечения больных хронической обструктивной болезнью легких пылевой этиологии с использованием гипербарической оксигенации / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, Е. Г. Ляшенко, Д. В. Куршин // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т.25, №3. – С. 45-52.

10. Динамика показателей липопероксидации у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких на фоне разных режимов терапии / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Е.Н. Кошелева, Л.А. Васякина, Д.В. Куршин // Университетская клиника. – 2020. – №4 (37). – С. 5-9.
11. Мухин И. В. Анализ эффективности длительного лечения пылевой хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией при использовании медикаментозных и не медикаментозных направлений / И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии». – 2020. – Выпуск 4 (160). – С. 79-88.
12. Мухин И. В. Нарушения иммунного ответа при пылевой хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией / И. В. Мухин, Е. Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии», Луганск. – 2020. – Выпуск 5(161). – С. 94-102.
13. Влияние разных режимов лечения на параметры активности системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких пылевой этиологии / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Е.Н. Кошелева, А.В. Сочилин, С.Р. Зборовский // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т.24, №3. – С. 280-283.
14. Динамика респираторных клинико-функциональных параметров у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких при 6-ти месячном периоде наблюдения / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Е.Н. Кошелева, А.Ф. Денисенко, А.В. Сочилин, Д.В. Куршин // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т.24, №4. – С. 391-394.
15. Ляшенко Е.Г. Динамика активности системного воспалительного ответа под влиянием лечения у горнорабочих угольных шахт Донбасса, страдающих пылевой ХОБЛ с дислипидемией / Е.Г. Ляшенко, И.В. Мухин // Университетская клиника. – 2021. – №1 (38). – С. 66-70.

16. Мухин И. В. Нарушения показателей функции внешнего дыхания у больных пылевой обструктивной болезнью легких с дислипидемией / И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии». – 2021. – Выпуск 1 (163). – С. 101-110.
17. Ляшенко Е. Г. Генетический полиморфизм у больных пылевой ХОБЛ с дислипидемией / Е. Г. Ляшенко // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т.6, № 2. – С. 121-127.
18. Мухин И. В. Фагоцитарные функции нейтрофилов у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких с дислипидемией / И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Л.А. Васякина // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т.26, №2. – С. 73-80.
19. Мухин И. В. Влияние лечения на клинические, функциональные и кумулятивные параметры при пылевой хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией / И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии». – 2021. – Выпуск 3 (165). – С. 96-102.
20. Динамика параметров качества жизни на фоне разных терапевтических режимов у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких с дислипидемией / И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Л.А. Васякина, А.В. Сочилин, Е.Н. Чеботарева // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2021. – №2 (54). – С. 104-105.

Заключение

Диссертация Ляшенко Елены Григорьевны на тему ««Хроническая пылевая обструктивная болезнь легких у горнорабочих угольных шахт, ассоциированная с дислипидемией: патофизиологические механизмы, клинические особенности, лечение, качество жизни, прогноз»» является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной научно-практической проблемы – установлена общность патогенетических механизмов формирования и прогрессирования пылевой

ХОБЛ в сочетании с дислипидемией у горнорабочих угольных шахт Донбасса, обоснован и оптимизирован лечебный подход, позволивший повысить непосредственные и отдаленные результаты терапии, улучшить качество жизни и прогноз.

Структура диссертации и автореферата соответствуют критерию внутреннего единства. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и представляют собой логическое следствие последовательно выполненных задач исследования. Диссертационная работа рекомендуется к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни в диссертационном совете Д 01.010.02 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО.

Заключение принято на заседании Аprobационного семинара Диссертационного совета Д 01.010.02 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Присутствовало на заседании 9 членов Аprobационного семинара. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 1 от «19» ноября 2021 года.

Председатель

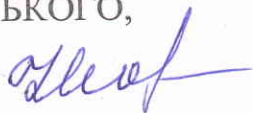
Аprobационного семинара по специальности

14.01.04 – внутренние болезни

при Диссертационном совете Д 01.010.02

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО,

д.м.н.



Н.Е. Моногарова

Секретарь,

к.м.н., доцент



И.В. Ракитская