

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Семендяевой Елены Васильевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика течения, лечение и современная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

### **Актуальность темы исследования**

Тема диссертационного исследования Семендяевой Е.В. является самостоятельным научным исследованием, в котором не только установлены базисные патогенетические механизмы формирования тревожно-депрессивных расстройств у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией, установлены особенности ее клинического течения, но и оптимизировано лечение и качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами путем использования в комплексной терапии препарата L-аргинина и глицина, что является важным научным вкладом в медицину.

Важным моментом является и рассмотрение автором патогенетических механизмов формирования тревожно-депрессивных расстройств у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией, оптимизации у них медикаментозной терапии, обоснованию и доказательству эффективности препарата L-аргинина и глицина, как компонента комплексной продолжительной лечебно-реабилитационной программы.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Семендяева Е.В. четко сформулировала цель исследования, которая заключается в повышении эффективности лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами, на основе изучения клинико-патогенетических особенностей такой коморбидности.

Для достижения цели исследования поставлены конкретные задачи, для решения которых диссертантом использован комплексный набор

лабораторных, инструментальных, статистических методов.

Научные положения, изложенные в диссертационном исследовании, являются полностью обоснованными, поскольку базируются на материалах комплексного исследования патогенетических механизмов у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами.

Под наблюдением находилось 189 пациентов. 86 (45,5%) пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ клинической группы В (GOLD II), сочетанной с артериальной гипертензией включены в основную группу наблюдения. 71 (37,6%) пациент вошли в I контрольную группу с обострением ХОБЛ. Во II контрольную группу вошли 32 (16,9%) человека с АГ I стадии, 1-2 степени. Для сравнения результатов исследования с практически здоровыми лицами были обследованы 36 человек, сравнимых с группой пациентов по полу и возрасту.

Больные основной группы соответственно виду лечения были разделены на две подгруппы, в том числе 45 (52,3%) больных - подгруппа «а» и 41 (47,7%) пациент - подгруппа «б». Пациенты подгруппы «а» (n=45) получали лечение ХОБЛ, согласно протоколам, которое условно было обозначено как базисное, а представители подгруппы «б» (n=41) дополнительно к базисным средствам лечения, назначали препарат L-аргинина и глицин.

Отмечено, что одними из наиболее распространённых заболеваний являются патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем: удельный вес смертельных случаев по причине сердечно-сосудистых заболеваний составляет 30% от общего показателя смертности, среди же нарушений дыхательной системы лидирующие позиции занимает хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС).

Диагностическими критериями АГ на момент включения пациентов в исследование считалось повышение АД согласно рекомендациям ВНОК/РМОАГ 2010, ЕОК 2013: офисное АД 140/90 мм рт.ст., среднее АД за сутки 130/80 мм рт.ст., среднее дневное АД 135/85 мм рт.ст., среднее ночное АД 120/70 мм рт.ст.

Наблюдение было поделено на этапы. На этапе I собирали жалобы, проводили объективное исследование, выполняли комплекс лабораторных и инструментальных исследований, а на этапе II – оценивали результаты комплексного лечения.

Раздел 1 «Современные представления о течении и лечении хронической обструктивной болезни, сочетанной с артериальной гипертензией на фоне тревожно-депрессивного расстройства (обзор



литературы)» в диссертационной работе Семендяевой Е.В. изложен грамотным научным языком, построен логично и последовательно. Он содержит 2 подраздела.

Подраздел 1.1. «Особенности течения и лечение хронической обструктивной болезни легких, коморбидной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством». Автором резюмируется, что в настоящее время нет однозначного мнения относительно роли курения на возникновение и течение ХОБЛ, отмечено влияние генетических факторов на развитие и течение ХОБЛ у некурящих больных. Описаны предикторы фатального течения ХОБЛ и коморбидная патология, утяжеляющая течение болезни. Отмечена роль психоэмоциональных нарушений, ухудшающая качество жизни пациента и приверженность к лечению. Подраздел 1.2. «Предпосылки для введения препаратов L-аргинина и глицина в лечение хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с артериальной гипертензией, с тревожно-депрессивным расстройством» посвящен детальному обоснованию для введения L-аргинина и глицина в комплекс лечения больных ХОБЛ, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством.

Раздел 2 («Материал и методы исследования») содержит два подраздела. В подразделе 2.1 представлена характеристика обследованных больных, дизайна исследования, критериев включения/исключения, рандомизации в группы наблюдения, описаны критерии постановки диагноза. Подробно описаны этапы исследования, их цели и лечение, которое получала каждая из групп наблюдения. Представлена подробная характеристика патогенетической терапии с указаниями дозировок лекарственных средств, кратности их приема/введения и длительности. В подразделе 2.2. представлена подробная и развернутая характеристика методов исследования и лечения с указанием лечебно-диагностической аппаратуры. Диагностические и лечебные методы в полной мере соответствуют поставленным задачам исследования. В завершении этого подраздела представлены критерии анализа эффективности лечения, приверженности к лечению и статистические методы (параметрические и непараметрические).

Раздел 3 посвящен исходной клинической, инструментальной и лабораторной характеристике хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством.

Раздел 4 «Изучение диагностической и прогностической значимости показателей антиоксидантной защиты, клеточного и гуморального



иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством под влиянием базисных средств лечения» содержит 6 подразделов и посвящен изучению роли оксидантного и нитрозивного стрессов, которые способствуют развитию вторичного иммунодефицита со снижением специфического иммунитета в виде уменьшения количества иммунокомпетентных клеток, иммунорегуляторного индекса, и угнетения неспецифической иммунной защиты - снижением фагоцитарной активности моноцитов. Выявленные в результате проведенных комплексных исследований нарушения сатурации отражают снижение насыщения гемоглобина периферической крови кислородом, что может влиять на барьерно-защитные свойства бронхолегочной и сердечно-сосудистых систем и быть предрасполагающим фактором активации ТДР, приводящих к развитию осложнений, повышению индекса кардиоваскулярного риска и снижению качества жизни.

Раздел 5 «Влияние комплексного лечения на клиническое и патогенетические показатели у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией, с тревожно-депрессивным расстройством» представлен динамическим анализом клинических, инструментальных и лабораторных изменений у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией, с тревожно-депрессивным расстройством на фоне разных режимов комплексной терапии.

Раздел 6 «Клиническая и патогенетическая эффективность реабилитационного лечения хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством» представлен анализом причин плановых госпитализаций, причин гипертензивных кризов, причин изменения комплаентности и причин смерти больных за период наблюдения. Автором подчеркивается, что продолжительная комплексная лечебно-реабилитационная программа с курсовым использованием в комплексной терапии препарата L-аргинина и глицина позволила снизить: У пациентов ХОБЛ, сочетанной с АГ и тревожно-депрессивным расстройством, после курса терапии с препаратом глицина отмечалась нормализация показателей личностной и реактивной тревожности, исчезновение депрессии, что, несмотря на отсутствие значительной разницы в показателях функции внешнего дыхания, привело к увеличению толерантности к физической нагрузке и увеличению физической активности пациентов по данным теста с 6-минутной ходьбой на 49 м (12,1%), нормализации цифр офисного артериального давления,



увеличению пациентов с суточным профилем АД «dipper» в 2 раза и снижению числа лиц с суточным профилем «non dipper» в 1,2 раза. На фоне снижения уровня тревожности и депрессии произошло уменьшение активности оксидантного стресса и выраженности вторичного иммунодефицита за счет нормализации количества иммунокомпетентных клеток и иммунорегуляторного индекса, а также уменьшения активности иммунокомплексной составляющей системного воспаления.

Раздел «Анализ и обсуждение результатов исследования» написан понятным языком и представляет собой фактический анализ собственных данных и рассуждение автора, позволяющие сформулировать выводы, логично вытекающие из непосредственных результатов работы.

Выводы диссертации Семендяевой Е.В. являются логичным завершением изучения клинических, инструментальных и лабораторных особенностей у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивным расстройством, а также доказательству их эффективности и безопасности комплексной терапии препаратом L-аргинина и глицина у данной категории больных.

Практические рекомендации убедительные. Они являются компактным изложением соответствующих разделов работы и полностью отвечают поставленным задачам исследования.

Список литературных источников емкий. Он содержит основные русскоязычные и иностранные ссылки преимущественно за последние 5-7 лет.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Результаты, изложенные в диссертационном исследовании Семендяевой Е.В. являются достоверными, поскольку базируются на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, большом объеме клинического материала, применении методик, адекватных поставленным задачам и современным методам анализа. Положения, изложенные в диссертации, базируются на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Впервые оценено состояние клеточного, гуморального и неспецифического иммунитета и охарактеризовано клиническое течение хронической обструктивной болезни легких у больных с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами. Впервые оценены клинические и инструментальные изменения у больных при сочетании ХОБЛ с АГ и ТДР.

Впервые проанализирована роль основных патогенетических механизмов в формировании ТДР у больных с ХОБЛ сочетанной с АГ. Впервые установлены клинические и лабораторные маркеры активности дисметаболических процессов у больных при сочетании ХОБЛ с АГ. Впервые оценена динамика клинических, инструментальных, функциональных и лабораторных изменений у больных с ХОБЛ сочетанной с АГ и ТДР на фоне двух режимов лечения (базисного и комплексного с добавлением к лечению препарата L-аргинина и глицина). Впервые установлено влияние двух режимов терапии на частоту достижения целевого уровня артериального давления (АД), эффективность лечения и реабилитации данной категории больных, а также приверженности к лечению. Впервые выделены факторы, определяющие кардиоваскулярный риск у больных с ХОБЛ сочетанной с АГ и ТДР.

#### **Полнота представления материалов диссертации в опубликованных научных работах и автореферате**

Выводы в диссертации сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации доступны для использования в широкой медицинской практике, содержат критерии назначения предложенного комплексного лечения и прогностически неблагоприятного течения ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, что требует проведения медицинской реабилитации.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику региональных лечебных учреждений, используются в педагогическом процессе кафедр терапевтического профиля медицинских университетов Луганска и Донецка.

Основные положения диссертации в достаточном объеме опубликованы в изданиях, рекомендованных для публикаций диссертационных работ, обсуждались на съездах, конгрессах и научно-практических конференциях терапевтического направления.

По теме диссертации опубликовано достаточное количество работ, в том числе, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Украины, Российской Федерации, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Автореферат построен в соответствии с существующими требованиями, полностью отражает все результаты диссертационного



исследования, написан логично, четко.

Объём диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Замечания**

В целом диссертационная работа оценивается положительно. В ходе рецензирования возникли не принципиальные замечания:

1. При работе по оценке диссертации в тексте были выявлены некоторые стилистические неточности.

2. Данные по динамике корреляционных связей желательно было изобразить графически для простоты восприятия, однако, эти замечания не являются принципиальными.

Указанные замечания не являются принципиальными и ни в коем случае не умоляют высокие заслуги диссертанта в достижении цели исследования.

В порядке обсуждения, хотелось бы получить от диссертанта ответы на следующие **вопросы**:

1. В чем заключается вывод о наличии дисметаболических процессов в организме пациентов с ХОБЛ, сочетанной с АГ и тревожно-депрессивным расстройством? Чем обоснован выбор препарата L-аргинина для усиления традиционной терапии обострения ХОБЛ у коморбидных больных?

2. Как в Вашем исследовании наличие коморбидности ХОБЛ с АГ и ТДР влияло на состояние суточных профилей АД?

3. Вторичная иммунная недостаточность, выявленная Вами у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с АГ и ТДР, имеет важное значение в сегодняшние дни при эпид. ситуации по гриппу, ОРВИ и вирусным пневмониям. Какие способы ее устранения предложены в диссертационном исследовании?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Семендяевой Елены Васильевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика течения, лечение и современная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с артериальной гипертензией и тревожно-

депрессивным расстройством» посвящена актуальной проблеме медицины и является полностью завершенным научным исследованием. По актуальности темы, научной новизне, патогенетической направленности, практическому значению, методическому и методическому уровню работа Семендяевой Е.В. соответствует критериям, установленным п. 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
внутренней медицины № 2

Медицинской академии им. С.И. Георгиевского  
Федерального государственного автономного

образова-тельного учреждения высшего

образования «Крымский федеральный  
университет им. В.И. Вернадского»

Телефон +79787335881

Электронный адрес biloglazov@mail.ru

Почтовый адрес: 295051, г. Симферополь, Республика Крым, РФ, бульвар  
Ленина, 5/7

В)

Белоглазов В.А.

Официальный оппонент д.м.н., профессор Белоглазов В.А. согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

В)

Подпись д.мед.н., профессора, зав. кафедрой внутренней медицины № 2  
Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Федерального  
государственного автономного образовательного учреждения высшего  
образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»  
заверяю:

Проректора по научной деятельности  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Крымский федеральный  
университет им. В.И. Вернадского»



А.В. Кубышкин