

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Баздырева Евгения Дмитриевича на диссертацию Кошкиной Марины Юрьевны «Клиническое значение синдрома обструктивного апноэ сна в развитии вегетативных и кардиогемодинамических нарушений при хронической обструктивной болезни лёгких со II степенью нарушения бронхиальной проходимости по GOLD», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### **Актуальность темы выполненной работы**

Согласно статистическим данным, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является наиболее распространенным заболеванием бронхолегочной системы, смертность от которого увеличивается ежегодно. Изменения, характерные для ХОБЛ, носят необратимый характер, однако ранняя диагностика и лечение заболевания позволяют замедлить прогрессирование и снизить риск неблагоприятного прогноза. Одним из прогностических факторов течения ХОБЛ является коморбидная патология. Известно, что сопутствующая патология отягчает течение основного заболевания, меняет привычную клиническую картину и одновременно становится причиной осложнений и фактором риска летальных исходов. Чаще всего в роли сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ выступают сердечно-сосудистые заболевания, являющиеся практически неотъемлемой частью синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

СОАС – состояние, характеризующееся повторными эпизодами прекращения легочной вентиляции за счет окклюзии верхних дыхательных путей при сохраняющихся торакоабдоминальных дыхательных усилиях. СОАС является достаточно широко распространенным заболеванием: по данным отечественных авторов среди лиц старше 30 лет им страдает 5-7%. В США этот синдром наблюдается у 12% взрослого населения (29,4 млн. человек). У мужчин СОАС выявляют от 2 до 3 раз чаще в сравнении с женщинами, что обосновывает выбранную диссертантом когорту исследования.

За время изучения СОАС накоплены сведения, подтверждающие его связь с различными нарушениями ритма и проводимости сердца (брадиаритмии, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярные блокады, фибрилляция предсердий, желудочковые нарушения ритма и др.), частота которых увеличивается с нарастанием как тяжести СОАС, так и степени сопутствующей гипоксемии. Крупные эпидемиологические исследования показали, что риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХОБЛ повышен в 2-3 раза и составляет около половины от общего количества смертельных исходов, что еще раз подтверждает актуальность данной работы.

Известно, что в четверти случаев коморбидными с ХОБЛ являются нарушения дыхания во сне, в частности, СОАС. Данное сочетание выделено в отдельный синдром и обозначается как синдромом перекреста. Пациентам с синдромом перекреста присуще ускоренное развитие хронической дыхательной и правожелудочковой недостаточности, высокая заболеваемость, плохой сон, снижение качества жизни и высокая летальность по сравнению с изолированными заболеваниями.

Рассматривая взаимоотношения сочетанной патологии СОАС и ХОБЛ, следует уделить особое внимание проблеме несвоевременной диагностики ХОБЛ. В эпидемиологических исследованиях показано, что более половины случаев этого заболевания не диагностируется на ранних этапах, соответственно, не проводится его адекватная терапия. В связи с этим данные о распространенности СОАС среди пациентов с обструктивной болезнью легких, впервые полученные в условиях Забайкальского края, являются крайне важными для практической медицины.

Принимая во внимание высокую распространенность, выраженную тенденцию к росту ХОБЛ, а также его сочетания с СОАС, в будущем следует ожидать увеличения случаев данной коморбидной патологии. Такой неутешительный прогноз обуславливает необходимость ранней диагностики этих заболеваний и разработки стратегических подходов к тактике ведения «коморбидных» пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Марины Юрьевны имеет важное теоретическое и практическое значение. Работа посвящена изучению влияния СОАС

на течение заболевания с возможными кардиогемодинамическими изменениями и вегетативными особенностям у пациентов с ХОБЛ со II степенью нарушения бронхиальной проходимости по GOLD - стадии заболевания, когда симптомы еще не выражены и заболевание не оказывает значительного влияния на общее самочувствие пациента.

### **Научная новизна исследования**

Научную новизну диссертационной работы Кошкиной М.Ю. составляет ряд доказанных фактов. Так, автором установлено, что для пациентов с ХОБЛ со среднетяжелой степенью нарушения бронхиальной обструкцией характерно наличие СОАС независимо от веса, при этом, в случае наличия ожирения, чаще регистрируется тяжелая степень СОАС, согласно показателю индекса апноэ-гипопноэ.

Нельзя не отметить впервые полученные подробные данные об особенностях клинической картины, характеризуется выраженной одышкой и кашлем; у коморбидных пациентов с ожирением демонстрируются высокие значения индекса курильщика, САТ – теста, высокий риск обострений и выраженные симптомы в соответствии с классификацией GOLD, 2011.

Автором определено доминирующее влияние симпатической нервной системы, более выраженными психовегетативными нарушениями у пациентов с синдромом перекреста, особенно в случае сочетания с ожирением. Кроме этого, диссертант убедительно доказал, что для данных групп пациентов характерен высокий уровень не только личностной, но и ситуационной тревожности.

Результаты исследования убедительно продемонстрировали, что снижение variability ритма сердца в основных временных и спектральных мощностях, имеют более низкие параметры у пациентов при сочетании ХОБЛ, СОАС и ожирения. Вместе с этим доказана достоверная частота жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и проводимости у данной категории пациентов.

Автором впервые были оценены параметры внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции обоих желудочков у пациентов с ХОБЛ и СОАС.

Несомненно, украшением работы и высокой практической значимостью исследования является анализ по верификации факторов прогнозирования легочной гипертензии, жизнеугрожающих аритмий, риска тяжести течения ХОБЛ у коморбидных пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

В исследовании раскрыты неизученные ранее клинико-функциональные особенности прогрессирования кардиогемодинамических и вегетативных нарушений, тревожных расстройств у пациентов с ХОБЛ со II степенью нарушения бронхиальной проходимости по GOLD. Полученные Кошкиной М.Ю. научные результаты определяют целесообразность исследования не только нарушения функции дыхания, традиционного для пациентов с ХОБЛ, но нарушения дыхания во сне для определения дальнейшей тактики ведения данной категории пациентов.

Диссертантом предложено всестороннее исследование сердечно-сосудистой системы, включающее оценку вариабельности ритма сердца и определение параметров внутрисердечной гемодинамики у пациентов с незначительным обструктивным нарушением вентиляционной функции легких и высоким сердечно-сосудистым риском.

Основные положения, вытекающие из проведенных исследований, внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» кафедр пропедевтики внутренних болезней, терапии ФПК и ППС. А также в работу терапевтического отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД – Медицина» города Чита».

### **Содержание и оформление диссертационного исследования**

Диссертация М.Ю. Кошкиной написана в традиционном стиле и оформлена согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Работа состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, клинического примера, главы обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературы. Объем диссертации достаточный и составляет 151 страницу компьютерного текста.

Иллюстративный материал включает 20 таблицу и 12 рисунков. Список литературы содержит 276 наименований работ, из которых – 68 отечественных и 208 иностранных источников.

Во введении раскрыта актуальность проведенного исследования, корректно сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту. Представлена научная новизна полученных результатов, а также их практическая и теоретическая значимость.

Первая глава представлена обзором литературы по теме исследования. В главе обобщены и проанализированы современные данные об эпидемиологии, патогенезе, клинической картине, тревожных расстройствах, о вентиляционных изменениях, особенностях вегетативного обеспечения и кардиогемодинамических нарушениях у пациентов с ХОБЛ. Всё это акцентирует внимание на актуальности проведенного исследования, нерешенных проблемах, позволяя автору сформулировать цели исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» детально описаны этапы проведенного исследования. Обращает на себя внимание достаточная выборка пациентов. Представленный дизайн в полной мере отражает основные этапы исследования и их содержание. В программу обследования пациентов вошли современные и высокоинформативные методики исследования. Для обработки полученных данных использованы адекватные методы математического анализа, что позволило реализовать поставленные задачи.

Третья глава работы посвящена собственному исследованию пациентов. Проводился анализ клинической картины, оценивались особенности психовегетативной регуляции и характеристики кардиогемодинамических нарушений. Автором были определены предикторы прогнозирования легочной гипертензии, жизнеугрожающих аритмий и обострений ХОБЛ среди пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС.

Глава «Обсуждение полученных результатов» посвящена анализу полученных данных и сравнению их с имеющимися литературными данными отечественных и зарубежных авторов.

Выводы отражают цель исследования, имеют логическое завершение поставленных задач. Практические рекомендации непосредственно связаны с методами и объёмами инструментального обследования, рекомендуемыми пациентам, имеющим сочетание ХОБЛ и СОАС, с целью ранней диагностики и возможностью раннего применения современных методов лечения и коррекции данной патологии.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы и отвечает требованиям ВАК Минобрнауки России по оформлению.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность**

Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве материала с использованием современных клинико-инструментальных методов исследования, результаты подтверждены адекватными методами статистической обработки данных.

Цели и задачи работы сформулированы четко и корректно. Научные выводы опираются на результаты исследования и соответствуют поставленным задачам. Выводы диссертационной работы Кошкиной Марины Юрьевны соответствуют цели и задачам исследования. Полученные автором результаты расширяют представление о взаимоотношениях влияния ХОБЛ, СОАС и ожирения. Результаты исследования могут служить теоретической основой для разработки новых подходов к стратификации риска пациентов с коморбидной патологией, а также практической – профилактики сердечно-сосудистых неблагоприятных событий.

Материалы исследования представлены в 10 печатных работах, 3 из которых - статьи в рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства науки и высшего образования России для публикации научных работ на соискание учёной степени.

В целом оценка работы положительная, однако следует отметить несколько замечаний. Так, в диссертации отсутствует полная клинико-анамнестическая характеристика пациентов, длительность течения ХОБЛ, получаемая терапия, наличие хронических заболеваний, а также параметров внутрисердечной

гемодинамики. Наличие данной информации не просто бы украсило данную работу, а наглядно продемонстрировало бы как исходную сопоставимость анализируемых групп, так и различия на этапе оценки формирования выводов. Высказанное замечание не снижает ценность рецензируемого исследования и носят дискуссионный характер.

Кроме того, при ознакомлении с диссертационным исследованием возникли вопросы:

1. Были ли статистические различия по распространенности различных форм СОАС между анализируемыми группами в целом, а также различались ли группы по степени тяжести СОАС?
2. Чем обусловлен выбор критерия диагностики легочной гипертензии при уровне систолического давления  $>35$  мм рт.ст.?
3. В ходе работы Вы убедительно показали, что наличие ожирения ухудшает соматически группу, но при этом ни в одну из моделей прогнозирования данный параметр не вошел. Почему?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Кошкиной Марины Юрьевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, состоящей в установлении клинического значения синдрома обструктивного апноэ сна в развитии вегетативных и кардиогемодинамических нарушений при хронической обструктивной болезни лёгких со II степенью нарушения бронхиальной проходимости по GOLD. Совокупность полученных результатов позволяет сформулировать научные и практические положения, которые можно квалифицировать как актуальное решение научной задачи в области внутренних болезней и медицины в целом.

По актуальности, новизне и ценности полученных результатов работа отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г.), выполнена в соответствии с пунктом 2 «изучение

клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических, лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования»; пунктом 3 «совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов» паспорта специальности 3.1.18. Внутренние болезни, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

Заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний»

доктор медицинских наук

Евгений Дмитриевич Баздырев

Подпись Баздырева Е.Д. – заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний»,

кандидат медицинских наук

Яна Владимировна Казачек

«19» мая 2022г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний»

650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

+7 (3842) 64-33-08, e-mail: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru)

[www.kemcardio.ru](http://www.kemcardio.ru)