

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России Купаева Виталия Ивановича на диссертационную работу Зиннатуллиной Айгуль Рустамовны «Оптимизация течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов со значимой коморбидностью и частыми тяжелыми обострениями», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационного исследования

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является заболеванием, распространенность которого остается высокой во всем мире, а смертность продолжает занимать лидирующие позиции из-за частых обострений. Именно во время обострений ХОБЛ происходит декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний, которые могут существенно повлиять на неблагоприятный прогноз жизни пациентов.

Несмотря на значительный прогресс в оказании помощи пациентам с ХОБЛ, достичь максимальной эффективности лечения удастся далеко не во всех случаях, что связано с характерологическими особенностями пациентов, продолжающих курить, не придерживающихся рекомендаций лечащего врача по терапии основного и сопутствующих заболеваний. Исходя из этого, актуальность диссертационной работы А.Р. Зиннатуллиной не вызывает сомнений, поскольку сочетает в себе оценку клинических, лабораторных и функциональных данных с учетом коморбидных заболеваний и отношения пациента к лечению.

Достоверность и научная новизна диссертационного исследования

Зиннатуллиной Айгуль Рустамовной впервые произведен детальный анализ факторов риска повторных обострений ХОБЛ, потребовавших госпитализации у пациентов со значимой коморбидностью, и влияния коррекции сопутствующей патологии на частоту обострений. Соискатель провел оценку приверженности пациентов к назначенной терапии, продемонстрировал информативность его применения и показал улучшение уровня приверженности при регулярном проведении индивидуального консультирования лечащим врачом. Определена важность коррекции терапии не только основного, но и значимых сопутствующих заболеваний

(артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и железодефицитной анемии).

Результаты исследования были изложены в 25 печатных работах, из них 3 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационного исследования, а 1 статья – в научном издании, индексируемом базой Scopus. Основные положения и результаты диссертации Зиннатуллиной Айгуль Рустамовны доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, на конкурсах молодых ученых Российского респираторного общества.

Полученные выводы и практические рекомендации достоверны, так как вытекают из полученных результатов исследования.

Степень обоснованности и научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Соискателем достаточно ясно обоснована актуальность выбранной темы исследования. Все 4 задачи, сформулированные автором для достижения поставленной цели, были успешно разрешены. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Выносимые на защиту положения обоснованы. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования, убедительно аргументированы, основаны на результатах проведенного исследования. Это позволяет сделать заключение об обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Установленные в ходе исследования научные данные о наличии клинических особенностей у пациентов с ХОБЛ в сочетании с коморбидными заболеваниями позволяют дифференцированно подходить к терапии ХОБЛ и модификации факторов риска частых обострений основного заболевания в данной когорте пациентов. Особое значение с позиции внедрения в реальную клиническую практику имеет предложенный комплекс мер, основанный на выделении пациентов с сопутствующими заболеваниями,

компенсация которых приводит к снижению частоты обострений ХОБЛ. Автором продемонстрировано, что уровень эозинофилов периферической крови значимо не различается у пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ. Также показано, что роль инфекции при повторных обострениях ХОБЛ менее значима, чем при однократных госпитализациях пациентов. При этом сохраняется высокий уровень выделения *Streptococcus pneumoniae* при повторных госпитализациях, что подчеркивает важность проведения вакцинопрофилактики пациентам с ХОБЛ, особенно с повторными обострениями в течение года.

Структура и содержание диссертационного исследования

Диссертационная работа имеет стандартную структуру и состоит из введения, обзора литературы (первая глава), описания методов исследования (вторая глава), результатов исследования (третья глава), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Объем диссертационной работы – 132 страницы машинописного текста. Список литературы включает 50 отечественных и 112 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 38 рисунками и 9 таблицами.

Во «Введении» представлено аргументированное обоснование актуальности проведенного исследования, четко сформулирована новизна, цель и задачи работы. Обзор литературы подробно отражает состояние исследуемой проблемы. Автор дает анализ основных эпидемиологических данных по ХОБЛ в мире и России, сопоставляет показатели летальности и смертности, приводит сведения о бремени этого заболевания для системы здравоохранения. Основная часть обзора, посвященная проблеме коморбидных заболеваний, их влияния на течение ХОБЛ и значимости контроля над обострениями, раскрывает необходимость дальнейшего изучения этих проблем, подводит к актуальности проведенного исследования.

В главе «Материал и методы» детально описаны клинические и специализированные методы исследования, статистические методы обработки данных, что свидетельствует о высоком научно-методологическом уровне проведенного исследования. Все пациенты были лично обследованы соискателем, лично А.Р. Зиннатуллиной проводились исследования внешнего дыхания и пробы с бронхолитиком короткого действия. База данных пациентов и ее обработка была проведена с помощью прикладной программы SPSS-26, позволяющей дифференцированно применять методы параметрической и непараметрической статистики. Пограничным критерием достоверности автор определила значения $p < 0,05$.

В главе 3, где представлены результаты проведенных исследований, последовательно решаются поставленные задачи, позволяющие прийти к обоснованным выводам и рекомендациям. При этом глава построена в соответствии с дизайном исследования, и в ней подробно представлена клиническая характеристика пациентов, сравнение клинико-функциональных характеристик пациентов с однократными и повторными госпитализациями по поводу обострений ХОБЛ. Кроме того, проанализированы корреляционные отношения между клинико-анамнестическими и функциональными показателями и количеством коморбидной патологии. Автор применила разработанный комплекс модифицирующих мер по снижению частоты обострений ХОБЛ и показала возможность перевода пациентов из фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями в фенотип с редкими обострениями.

Автор установила, что пациенты с тяжелым течением ХОБЛ и крайне тяжелыми обструктивными нарушениями, а также имеющие 2 и более коморбидных заболевания имели более высокий риск повторных госпитализаций с обострением ХОБЛ в течение года. При анализе структуры сопутствующих заболеваний автором выделены артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность 1 стадии, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и железодефицитная анемия, как достоверно влияющие на частоту обострений ХОБЛ.

Соискатель отметила интересный факт, что такие традиционные факторы более тяжелого и прогрессирующего течения ХОБЛ, как повышенный уровень эозинофилов крови, сниженный индекс массы тела, длительность курения и основного заболевания значимо не влияют на частоту обострений ХОБЛ.

Оригинальные данные были получены при проведении проспективной части исследования. В ходе проведения оптимизирующих мероприятий, включавших коррекцию базисной терапии ХОБЛ, коррекцию значимых коморбидных заболеваний, повышение доли вакцинированных от гриппа, повышение уровня приверженности к терапии и обучение технике ингаляций было установлено снижение частоты обострений ХОБЛ в течение года. Более того, было показано повышение общего состояния здоровья у более, чем половины пациентов по данным опросника SF-36.

Обсуждение полученных результатов представляет собой сопоставление собственных данных с литературными и подтверждает сопоставимость и актуальность установленных фактов и взаимных влияний.

Выводы диссертации научно обоснованы, исходят из поставленной цели и соответствуют задачам научной работы. По результатам проведенного

исследования, соискателем были предложены практические рекомендации по расширению плана лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с фенотипом ХОБЛ с частыми обострениями.

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам не имеется.

Автореферат по содержанию соответствует диссертации и отражает основные ее положения, результаты и выводы, содержит список опубликованных работ по теме диссертации.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В ходе вашего проспективного исследования подавляющая часть пациентов ХОБЛ (80%) принимали ИГКС в виде тройной или двойной комбинации с бронхолитиками, несмотря на то, что эозинофилия была невыраженной. Чем вы руководствовались в выборе данной терапии?
2. Какие базисные порошковые и жидкостные ингаляторы получали ваши пациенты? Необходимо ли учитывать инспираторный поток в выборе базисного ингаляционного препарата у пациента с ХОБЛ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Зиннатуллиной Айгуль Рустамовны на тему «Оптимизация течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов со значимой коморбидностью и частыми тяжелыми обострениями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по ведению пациентов с частыми обострениями ХОБЛ и значимой коморбидностью на основании установленных особенностей клинической картины болезни и объективных данных, что имеет существенное значение для медицинской науки, в частности для внутренних болезней.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Зиннатуллиной Айгуль Рустамовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (с изменениями Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук,
профессор кафедры семейной медицины
ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

»  Купа

Подпись В.И. Купаева заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, д.м.н., доцент



Е.А. Трофимов