

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кароли Нины Анатольевны на диссертацию Зиннатуллиной Айгуль Рустамовны на тему «Оптимизация течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов со значимой коморбидностью и частыми тяжелыми обострениями», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### Актуальность тема диссертационной работы

ХОБЛ - одно из наиболее распространенных хронических заболеваний во всем мире, затрагивающее 12,4% людей старше 40 лет назад. Большинство пациентов с обструктивными заболеваниями легких проходят лечение у своего врача общей практики, руководствуясь национальными рекомендациями по лечению ХОБЛ. В целом, эти рекомендации предполагают стандартный поэтапный подход к лечению, основанный на регулярном мониторинге тяжести заболевания и степени обострения. Тем не менее, многие пациенты с ХОБЛ остаются неконтролируемыми. Частота обострений ХОБЛ остается высокой, несмотря на лечение, и более высокая частота обострений связана с более быстрым снижением функции легких. Поэтому, ХОБЛ по-прежнему является значимым социально-экономическим бременем для пациентов и систем здравоохранения во всем мире.

В 2019 году была рассмотрена необходимость индивидуального наблюдения наряду с внедрением новых алгоритмов лечения. Хорошо известная индивидуальная гетерогенность пациентов с ХОБЛ привела к растущему интересу к большей персонализации подхода к этим пациентам. Клинические рекомендации ряда стран уже пропагандируют более персонализированную стратегию лечения, основанную на концепции фенотипа, но также включают некоторые элементы стратегии лечения

поддающихся лечению признаков (treatable traits), признавая, что пациента можно охарактеризовать не только фенотипом, но и необходимо рассматривать все применимые фенотипические метки.

Сопутствующая патология часто встречается у стационарных пациентов с ХОБЛ и как раз и являются такими treatable traits. Сопутствующие заболевания, обычно являются мультисистемными и включают сопутствующую респираторную патологию, сердечно-сосудистые заболевания, эндокринопатии, патологию опорно-двигательного аппарата и нейropsychиатрические состояния.

Таким образом, диссертационная работа А.Р. Зиннатуллиной посвящена актуальной проблеме: повышению эффективности терапии больных ХОБЛ с частыми обострениями и коморбидной патологией за счет использования персонализированного подхода к ведению пациентов, включающего выявление и коррекцию индивидуальных «поддающихся лечению признаков» («treatable traits»), пациент-ориентированную терапию.

### **Научная новизна исследования**

Новизна диссертационного исследования заключается в сравнительной комплексной оценке факторов риска однократных и повторных обострений ХОБЛ, потребовавших госпитализации.

Автором показано, что применение пациент-ориентированной терапии, учитывающей «поддающиеся лечению признаки» («treatable traits»), включая коррекцию сопутствующих состояний, приводит к снижению частоты обострений ХОБЛ.

### **Достоверность полученных результатов и выводов**

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточной по размеру выборкой, включенной в исследование, актуальными методами обследования больных и статистической обработкой материала с использованием прикладной программы SPSS-26. При статистической обработке результатов использованы параметрические и непараметрические показатели. В анализе также использован корреляционный анализ и расчет

показателя сопряженности (ХИ-квадрат Пирсона) и отношения шансов. Все вышеуказанные статистические методы обеспечили достоверность сформулированных положений и выводов.

Основные положения исследования доложены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, включающих 3 статьи в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, в том числе 1 статья – в журнале Scopus.

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

Диссертационное исследование проведено на достаточно большой выборке пациентов: 423 клинических случая за 2015-2018гг., и наблюдение 60 пациентов в течение года. Важным является непосредственное участие соискателя в отборе пациентов и верификации диагноза, самостоятельного проведения инструментальных методов исследования (спирометрия) у пациентов. Выбор адекватного методологического подхода, применение современных методов статистического анализа и программ, использование широкого спектра оцениваемых факторов и практическая значимость исследования определили высокую степень обоснованности выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании.

Все научные положения, представленные в диссертации, аргументированы и обоснованы. Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации четко сформулированы и могут служить руководством в клинической практике пульмонологов и терапевтов. Научные положения диссертационного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Зиннатуллиной Айгуль Рустамовны является самостоятельно выполненным научным исследованием, в котором получены новые данные об особенностях клинических проявлений во взаимосвязи с частотой обострений, степенью приверженности к лечению, наличием и уровнем компенсации коморбидной патологии, лабораторными и инструментальными данными. Обучение технике ингаляций и ее последующий контроль позволяют предупредить развитие обострений и повысить уровень приверженности пациентов к лечению.

Значимость оценки приверженности к лечению пациентов, полученной в диссертационном исследовании, будет важна для оценки эффективности проводимой терапии перед ее коррекцией. Данные оценки уровня тревоги и депрессии позволяют использовать данные симптомы как факторы, имеющие значимую связь с другими критериями качества жизни у пациентов с ХОБЛ. Таким образом, использование данных о приверженности пациентов к лечению, своевременная коррекция техники ингаляций и клинических данных позволит улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов данной когорты.

### **Структура содержания диссертационного исследования**

Структура диссертации соответствует требованиям ВАК РФ и отражает последовательность решения всех поставленных задач. Диссертация построена по традиционному типу, содержит введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, иллюстрирована 38 рисунками и 9 таблицами. Работа изложена на 132 страницах текста, содержит 162 источника литературы, из них 112 – зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность избранной темы, определены цель и задачи, научная новизна исследования, научно-практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Цель и задачи соответствуют теме исследования, а выводы – цели и задачам.

Обзор литературы состоит из четырех подразделов, которые органично составляют единый информационный блок. Изложение материала в обзоре имеет четкое соответствие поставленным задачам и освещению нерешенных проблем по каждой из них.

Эпидемиология ХОБЛ отражает ситуацию по странам и годам и свидетельствует о том, что распространенность ХОБЛ в мире остается высокой, и основные эпидемиологические показатели остаются недооцененными. Оценка проблемы смертности от ХОБЛ и бремени для здравоохранения показала, что ХОБЛ создает серьезную экономическую нагрузку на здравоохранение во всем мире, несмотря на постоянное совершенствование подходов к диагностике и лечению этого заболевания.

В разделе 1.1 обзора литературы автор подробно описала сопутствующие заболевания, наиболее часто встречающиеся у пациентов с ХОБЛ, а также представила особенности патогенетических механизмов взаимного отягощения ХОБЛ с представленными коморбидными патологиями.

В разделе «Роль инфекции в развитии частых обострений ХОБЛ» соискатель отметила, что инфекция играет важную роль в развитии обострений ХОБЛ, а при назначении антибиотикотерапии важно руководствоваться не только клиническими проявлениями бактериальной инфекции, но и лабораторными маркерами. Кроме того, было отмечено, что на сегодняшний день до трети обострений не связаны с инфекционными причинами.

На основании литературных данных автором была показана неоднозначная позиция отечественных и зарубежных исследователей о роли высокого уровня эозинофилов периферической крови в прогрессировании ХОБЛ и развитии обострений заболевания.

В главе «Материал и методы» тщательно описана последовательность и подход к исследованию, описаны дизайн исследования, критерии включения и невключения пациентов. автор детально описала методы статистической

обработки и привела использованные при обсчете математические уравнения, наглядно представила общее количество исследований, выполненных в диссертационной работе.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований, глава построена в соответствии с дизайном исследования и состоит из разделов, описывающих ретроспективный и проспективный этапы исследования.

В подразделе «Результаты ретроспективного этапа исследования» отражены результаты анализа 423 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ однократно и повторно за год. Далее подробно описаны результаты анализа пациентов по подгруппам (с однократными госпитализациями – контрольная группа, с повторными – основная) и подробно описан анализ получаемой пациентами терапии основного и сопутствующих заболеваний на госпитальном этапе, а также объем рекомендаций, данных при выписке из стационара.

В подразделе «Результаты проспективного этапа исследования» подробно описаны результаты динамического годичного наблюдения за 60 пациентами с частыми обострениями ХОБЛ. Автором показано, что проведение регулярных визитов, включающих расширенное индивидуальное консультирование, обучение технике ингаляций, оценка и коррекция терапии ХОБЛ и коморбидных патологий, побуждение пациентов сезонной вакцинации от гриппа и отказу от курения приводит к снижению частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ и декомпенсации значимой коморбидности.

Обсуждение полученных результатов построено на сравнительном анализе результатов собственных исследований и литературных данных.

Выводы диссертации научно обоснованы, исходят из поставленной цели и задач научной работы, что позволяет рекомендовать результаты работы к использованию в практическом здравоохранении.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат соответствует требованиям оформления и полностью отражает основные положения диссертации, обоснование актуальности исследования, научной новизны и практической значимости. В нем содержатся основные результаты, положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки.

## **Вопросы и замечания**

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

При прочтении диссертации к автору возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлены критерии не включения в проспективную часть исследования, в частности: пульмонэктомии в анамнезе, ХБП С4-С5, острый коронарный синдром, ХСН 2 стадии, резистентная АГ.
2. Как Вы можете объяснить столь низкую исходную адекватную терапию сопутствующей патологии (ГЭРБ, анемии, ХСН) у наблюдаемых пациентов с ХОБЛ?
3. Как Вы можете объяснить тот факт, что полученным Вами данным не установлено роли эозинофилии как фактора, ассоциированного с частыми обострениями ХОБЛ?

## **Заключение**

Диссертационная работа 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 завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по оптимизации ведения пациентов с ХОБЛ в сочетании со значимой коморбидностью и частыми обострениями на основании выявления факторов риска и их модификации с использованием

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 в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

26.08.2025

Липатова Татьяна Евгеньевна

Электронная почта: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru)