

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук Айсанова Заурбека Рамазановича, на диссертационную работу Салаховой Ирины Николаевны на тему «Особенности диагностики и лечения больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях реальной клинической практики: проспективное наблюдательное исследование», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология**

### **Актуальность диссертационного исследования**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является заболеванием, распространённость которого остаётся высокой по всему миру. Российская Федерация относится к государствам, с высоким уровнем достатка населения, в которых смертность от ХОБЛ занимает 5 место, а в среднем в мире – третье место. Высокий уровень распространённости ХОБЛ определяется негативными факторами, влияющими на дыхательные пути и, прежде всего, курение и современные замещающие курение технологии. Усилиями экспертов глобальной инициативы GOLD достигнуты значительные успехи в разработке и внедрении новых подходов к диагностике и классификации ХОБЛ, а также применения новых комбинированных препаратов и препаратов новых классов. Несмотря на значительный прогресс в оказании помощи этим пациентам достичь максимальной эффективности лечения удаётся далеко не во всех случаях, что связано с характерологическими особенностями пациентов, продолжающих курить, не способных правильно использовать ингаляторы, не придерживающихся рекомендаций лечащего врача. Исходя из этого, актуальность диссертационной работы И.Н.Салаховой не вызывает сомнений, поскольку сочетает в себе оценку клинических, лабораторных и функциональных данных с учётом организационных условий и отношения пациента к лечению в целом и к отдельным типам препаратов в частности.

### **Структура и содержание диссертационного исследования**

Диссертационная работа имеет стандартную структуру и состоит из введения, обзора литературы (первая глава), описания клинических групп и методов исследования (вторая глава), результатов исследований (третья глава), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Объем диссертационной работы — 137 страниц машинописного

текста. Список литературы включает 41 отечественный и 195 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 28 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 в России, сопоставляет показатели летальности и смертности, приводит сведения о бремени этого заболевания для системы здравоохранения. В разделе 1.4 хорошо описаны современные подходы к базисной терапии ХОБЛ. Остальная часть обзора, посвященная проблеме соблюдения пациентами рекомендаций, роли эозинофилии, синдрома усталости и значимости контроля над обострениями раскрывает необходимость дальнейшего изучения этих проблем, подводит к актуальности проведенного исследования.

В главе «Материалы 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 И.Н.Салаховой проводились исследования внешнего дыхания и пробы с бронхолитиками короткого действия. База данных пациентов и её обработка была проведена с помощью прикладной программы SPSS-27, позволяющей дифференцированно применять методы параметрической и непараметрической статистики. Пограничным критерием достоверности автор определила значения  $p < 0,05$ . Дизайн работы хорошо воспринимается благодаря наглядной блок-схеме исследования.

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 состоит из 7 подразделов, где представлена подробная клиническая характеристика пациентов, сравнение клиничко-функциональных характеристик пациентов с различным уровнем эозинофилов периферической крови, уровня комплаентности, сравнение пациентов с различной частотой обострений ХОБЛ, наличием и отсутствием усталости. Кроме того, проанализированы корреляционные отношения между клиничко-anamнестическими и функциональными показателями и уровнем

усталости, клиничко-анамнестические и функциональные характеристики пациентов с количеством обострений. Автор провела сопоставление нескольких критериев деления пациентов с ХОБЛ на основании различных критериев GOLD, и показала целесообразность оценки этих пациентов как с точки зрения анамнестических данных (ответы на вопросники и частота обострений), так и параметров спирометрии (степени снижения  $ОФВ_1$  у пациентов со значениям  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  менее 0,7 после пробы с бронхолитиком короткого действия). Кроме того, был проведен анализ случаев, которые приводили и не приводили к госпитализации.

Авторы установила, что пациенты с различным уровнем приверженности к терапии достоверно не различались по возрасту, по частоте употребления алкоголя, стажу курения, индексу массы тела, по выраженности кашля, наличию или отсутствию мокроты, по частоте назначения бронхолитиков короткого действия и системных глюкокортикостероидов, уровню эозинофилов периферической крови. Бронхолитики длительного действия, двойные бронходилататоры, ИГКС в сочетании с бета<sub>2</sub>-адреномиметиками длительного действия чаще получали больные, приверженные к назначениям.

Анализ случаев с частыми обострениями показал, что между количеством обострений в течение года имеется прямая корреляция с суммой баллов по шкале САТ, с выраженностью одышки по шкале mMRC и уровнем усталости по результатам опросника FAS. В то же время обратные корреляционные связи количества обострений были выявлены со значениями  $ОФВ_1\%$ , сатурации крови и показателями ФЖЕЛ.

Соискатель отметила интересный факт, что доля пациентов с эозинофилией составляла 18,58%, а сочетание эозинофилии со снижением  $ОФВ_1$  ниже 50% должных величин было у 10,3%. Пациенты, у которых была эозинофилия, 2 и более обострений в течение года и  $ОФВ_1$  ниже 50% должных величин составили 6,7%, если еще учесть хотя бы 1 госпитализацию — то 9,9%. Эти факты могут иметь проекцию на последующие назначения ИГКС, которые в настоящее время широко обсуждаются.

Оригинальные данные были получены при оценки усталости с помощью вопросника FAS, впервые примененного при этой нозологии. Усталость была чаще встречалась у пациентов в возрасте старше 60 лет, с частыми обострениями и/или госпитализациями, высокими баллами по опроснику САТ и шкале mMRC. Обратные корреляционные связи усталости

по результатам баллов по шкале FAS были выявлены с ОФВ<sub>1</sub>, сатурацией крови и показателями ФЖЕЛ.

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 ХОБЛ и повышению качества оказания помощи на ранних этапах лечения.

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.

#### **Достоверность и научная новизна диссертационного исследования**

Салаховой Ириной Николаевной впервые произведен детальный анализ данных пациентов с ХОБЛ, обратившихся на третий уровень оказания медицинской помощи в условиях реальной клинической практики. Подтверждена целесообразность применения двух подходов с точки зрения международной (GOLD) клинической и спирометрической классификаций при выставлении диагноза ХОБЛ. Соискатель провел оценку комплаенса к терапии при помощи отечественного опросника приверженности к лечению, продемонстрировал информативность его применения и показал лучшую приверженность к приему препаратов у пациентов с выраженными клиническими симптомами заболевания, частыми обострениями в анамнезе и тяжелыми вентиляционными нарушениями. Определена важность оценки такого клинического симптома как усталость и установлена связь данного симптома с многими клиническими и функциональными данными пациентов.

Результаты исследования были изложены в 23 печатных работах, из них 12 статей опубликованы в рецензируемых журналах, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий», рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования для опубликования основных результатов диссертационного исследования, а две статьи - в научном издании, индексируемом базой Scopus. Основные положения и результаты диссертации Салаховой Ирины Николаевны

доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, на конкурсах молодых учёных Российского респираторного общества.

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

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

Соискателем достаточно ясно обоснована актуальность выбранной темы исследования. Все 5 задач, сформулированные автором для достижения поставленной цели, были успешно разрешены. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.29. Пульмонология. Выносимые на защиту положения обоснованы. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования, убедительно аргументированы, основаны на результатах проведённого 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 ХОБЛ, обратившихся на третий уровень медицинской помощи, позволяют охарактеризовать их как пациентов с более тяжёлым течением заболевания, выраженными клиническими симптомами заболевания и частыми обострениями в анамнезе. Соискателем в ходе исследования выявлены установлены причины попадания пациентов с ХОБЛ на третий уровень оказания медицинской помощи. Выявлена важная характеристика данной группы пациентов — выполнение назначений врача преимущественно при наличии тяжёлых проявлений болезни. Установлены причины низкого уровня комплаентности – четверть врачей 1-го и 2-го уровня медицинской помощи не обучали пациентов технике ингаляций и только 12% контролировали технику ингаляции регулярно. Автором продемонстрировано, что эозинофилия периферической крови при ХОБЛ не зависит от тяжести заболевания, но определяет время и эффективность применения ингаляционных глюкокортикостероидов. Проведённое диссертационное исследование подтвердило проблему избыточно частого применения бронхолитиков короткого действия у пациентов с ХОБЛ.

Практическая значимость разработки данной темы состоит в определении выявленных проблем, разрешение которых повысит качество лечения на первом и втором уровнях оказания медицинской помощи, снизит бремя ХОБЛ для системы здравоохранения.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационной работы Салаховой Ирины Николаевны могут быть рекомендованы для использования в практическом здравоохранении в условиях пульмонологических и терапевтических отделений. Применение дополнительных методов диагностики, вопросников позволит эффективно оценивать состояние пациента и оптимизировать подходы к терапии, проводя дополнительные исследования. Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе кафедр вузовского и послевузовского образования по специальностям «пульмонология» и «внутренние болезни».

При анализе результатов исследования Салаховой И.Н. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. Почему для оценки усталости Вами был выбран вопросник FAS? В чем его особенности?
2. Какие сопутствующие заболевания были наиболее значимы в Вашем исследовании?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Салаховой Ирины Николаевны на тему «Особенности диагностики и лечения больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях реальной клинической практики: проспективное наблюдательное исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по совершенствованию диагностических и терапевтических алгоритмов ведения пациентов с ХОБЛ на основании установленных особенностей клинической картины болезни и объективных данных, что имеет существенное значение для медицинской науки, в частности для пульмонологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Салаховой

Ирины Николаевны 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 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

профессор кафедры пульмонологии  
Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И.  
Пирогова» Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации,



**доктор медицинских наук, профессор**

**Айсанов Заурбек Рамазанович**

Наименование организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ России)

Почтовый адрес: 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1; телефон: раб. +7 495 965 34 66; электронный адрес: aisanov@mail.ru

Подпись З.Р. Айсанова заверяю:

