

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Красноярский государственный  
медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России**

Партизана Железняка ул., д. 1, г. Красноярск, 660022  
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail: [rector@krasgmu.ru](mailto:rector@krasgmu.ru)  
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992  
ОКТМО: 04701000  
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

29.11.2022 № 03-24-02/6014

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Проректор федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования "Красноярский  
государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,**

**профессор Шестерин И.А.**

29.11.2022 г.

## ОТЗЫВ

**ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Вафиной Адели Рустемовны на тему «Оценка ведения больных бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: проспективное наблюдательное исследование», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология**

### Актуальность темы

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, распространённость которого неуклонно растёт, представляя серьёзную проблему для клинической медицины и организации здравоохранения. Существенные

достижения в понимании патогенеза БА привели к обновлению лечебных подходов, которые исключают монотерапию бронхолитиками без противовоспалительных средств, рекомендуют расширение спектра ингаляционных препаратов, в соответствии с фенотипами и эндотипами подбирается биологическая терапия. Сотни контролируемых клинических исследований открывают перспективы применения новых молекул и средств доставки. Однако аналитические работы отечественных и зарубежных исследователей свидетельствуют о наличии факторов, которые не позволяют достичь контроля над этим заболеванием, к которым относятся неприверженность врачевным назначениям, неправильная техника ингаляций, недостаточная доступность специализированной медицинской помощи. Изучение состояния реальной клинической практики ведения пациентов с БА, наблюдающихся на третьем уровне оказания медицинской помощи позволяет оценить факторы, которые не позволяют достичь контроля над БА на ранних этапах лечения. Всё это делает диссертационную работу Адели Рустемовны Вафиной актуальной для решения научных и практических проблем пульмонологии.

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

Структура диссертации Вафиной Адели Рустемовны традиционна и соответствует современным стандартам. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, глав собственных результатов, обсуждения и заключения, в которых логично за счет решения поставленных задач и построенного дизайна, сложился системный подход к данной проблеме.

После введения с четким освещением сути проблемы и постановки задач исследования представлен обзор литературы, состоящий из подразделов, которые органично составляют единый информационный блок. Обзор отличается использованием востребованных автором источников, представляющих логику исследования. В обзоре сформированы разделы,

отражающие эпидемиологию, распространенность и смертность, где представлены данные авторов из различных регионов. Отражен единый взгляд на существующую проблему тяжести заболевания, терапии и контроля астмы, роли приверженности к назначениям. Представлена подробная информация изучения значимости эозинофилии в диагностике и лечении заболевания, о необходимости распределения пациентов по соответствующим профилям специалистов, как пульмонологов, так и аллергологов. Подробная информация о физической и умственной усталости, влияющих на качество жизни пациентов с БА, посредством применения валидизированного опросника FAS, который автор выбрал в своем исследовании.

Список использованной литературы содержит 206 источников, включающий преимущественно работы известных ученых, занимающихся данной проблемой, последних 5 лет из высокорейтинговых журналов.

Хорошо структурированный обзор литературы аргументирует необходимость проведения данной работы и логично связан с материалом собственных исследований. Каждый из разделов обзора дает обоснование к каждой из поставленных задач и выбору методов, выбранных для достижения цели. Автор проводит анализ эпидемиологических данных за последние годы, отмечая негативную динамику и актуальность изучения БА. Научная часть обзора дает представление о значимости определения уровня эозинофилии периферической крови, оценке синдрома усталости, а также об особенностях поведения пациентов, проявляющихся осознанной и неосознанной неприверженностью к назначенному врачом лечению.

В работе четко сформулирована цель, достижение которой определяется шестью задачами, отражающими научно-практическую направленность исследования.

В главе, посвященной описанию материала и методов исследования, представлен дизайн исследования, соответствующей клинической практике, использованы все применяемые методы диагностики. Дизайн исследования,

критерии включения и исключения, а также примененные методы подробно описаны и полностью соответствуют цели и поставленным задачам. Детально описаны инновационные методы, применявшиеся в исследовании, такие как оценка усталости с помощью вопросника FAS и оценка приверженности назначениям по результатам заполнения вопросника Т.В. Фофановой и соавторов. Оба инструмента использованы при оценке состояния пациентов с БА впервые. Всем 458 обследованным пациентам лично соискателем проводилось исследование внешнего дыхания с записью кривой поток-объем форсированного выдоха. При анализе пациентов аллергологического профиля дополнительно проанализировано 100 амбулаторных карт Республиканского аллергологического центра для получения дополнительных данных и подтверждения первичных гипотез, сформировавшихся в ходе исследования.

Автор тщательно подошла к статистической обработке материала, разделяя подходы на методы параметрической и непараметрической статистики на основании статистики Z Колмогорова – Смирнова. Для представления количественных переменных использовались значения средних или медиана, рассчитывались критерий Хи-квадрат Пирсона и отношение шансов.

В главах, где представлены результаты проведенных исследований, последовательно решаются поставленные задачи, позволяющие прийти к обоснованным выводам и рекомендациям.

В главе 3.1 дана характеристика всех пациентов, исследованы клинические, функциональные, лабораторные характеристики больных. Представлены результаты опросника ACQ5 по частоте выраженности симптомов, показывающие, что пациенты имели неконтролируемое течение. Частота жалоб указывала на основные симптомы бронхиальной астмы. Особенностью исследования был дополнительный анализ некурящих в течение жизни пациентов.

В главе 3.2. дана общая характеристика терапии больных, получающих лечение в течении жизни, и было отмечено избыточное применение бронхолитиков короткого действия, не рекомендованное глобальной инициативой GINA с 2019 года.

Глава 3.3 дает представление о различии приверженных и не приверженных назначению пациентов. Вопросник Т.В.Фофановой и соавторов позволил выделить эти подгруппы. Авторы оценила как последствия неприверженности — потерю контроля над БА, высокую частоту обострений и госпитализаций, так и причины — недостаточную частоту обучения и контроля за техникой применения ингаляторов.

Глава 3.4 посвящена сравнению пациентов с частыми обострениями и без них, сопоставлены лабораторные и функциональные показатели, частота курения, проводившаяся им терапия и коморбидность.

Глава 3.5 «Сравнение больных бронхиальной астмой, с различной степенью эозинофилии в периферической крови» содержит в себе тщательный анализ значимости разных уровней эозинофилии периферической крови при бронхиальной астме. Автор подчеркнула, что клиническую значимость имеет не только повышенный уровень эозинофилов — у пациентов без эозинофилии в 3 раза чаще отмечалось снижение жизненной ёмкости лёгких ниже нормы.

Глава 3.6. «Сравнение пациентов, наблюдавшихся амбулаторно у пульмонологов и у аллергологов» представляет практический интерес для организаторов здравоохранения, определяющих потоки пациентов, направляемых к пульмонологам и аллергологам. Было отмечено, что аллергологи более детально описывали фенотипы заболевания и варианты сенсibilизации. Особенностью этой подгруппы было применение в 21% случаев антилейкотриеновых препаратов и 19% получали АСИТ. Пациенты пульмонологов чаще имели тяжёлое, не контролируемое заболевание, с наличием внелёгочных сопутствующих заболеваний. По частоте базисной

терапии БА в виде ингаляций ИГКС и ИГКС/ДДБА пациенты не различались.

Глава 3.7. «Сравнение пациентов, наблюдавшихся у пульмонологов в поликлиниках и в стационаре» дает четкое представление о характерных различиях данных пациентов по тяжести течения и наличию сопутствующих заболеваний. Глава 3.8 дополняет эту информацию, указывая на такие факты, как большая доля лиц с неконтролируемым заболеванием и БА тяжёлого течения, большая доля курильщиков, худшие показатели ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> и в 1,5 раза чаще применение бронхолитиков в ночное время.

Автором впервые в отдельной главе 3.9 представлен раздел исследования влияния бронхиальной астмы на усталость пациентов, как одного из факторов снижения качества жизни. Проведены подсчеты параметров больных астмой с наличием и отсутствием признака усталости по вопроснику FAS, связанным с наличием сопутствующей патологии, приема СГКС, наличием клинических симптомов. Автором подтверждено, что качество жизни у пациентов с БА важный и динамичный показатель, отражающий эффективность длительно проводимой базисной терапии.

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

Материал всех глав собственных данных иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков.

Диссертация написана на 155 страницах текста, иллюстрирована 32 таблицами, 11 рисунками и 5 приложениями. Библиографический список содержит 206 наименований источников, из которых 50 отечественных авторов и 156 зарубежных.

Выводы диссертации научно обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам научной работы.

**Научная новизна исследования,  
полученных результатов и выводов**

Установлено, что причинами пребывания пациентов с БА на третьем уровне оказания медицинской помощи в Республике Татарстан является недостаточный уровень контроля над заболеванием перед их переводом, низкий уровень приверженности врачебным назначениям, высокая частота применения бронхолитиков короткого действия.

Впервые в Республике Татарстан проведена оценка и установлена значимость фактора приверженности лечению, его взаимосвязь с уровнем контроля над заболеванием, частотой обострений, функциональными показателями и частотой врачебного контроля за правильностью выполнения назначений.

Автором впервые проведено сопоставление пациентов с БА, находившихся на третьем уровне оказания медицинской помощи у пульмонологов и аллергологов. Установлены значимые различия по тяжести БА, контролю над БА, по спектру сопутствующих заболеваний и проводимому лечению.

Впервые проведено сопоставление разных уровней эозинофилии с тяжестью течения БА во всей когорте пациентов, находящихся на третьем уровне оказания медицинской помощи и при полном исключении фактора курения.

Впервые для оценки синдрома усталости при БА применен вопросник FAS и установлена зависимость этого синдрома от тяжести течения БА, уровня контроля, а также согласовалась с результатами применения других стандартизированных вопросников.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, тщательной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

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

Основные положения исследования доложены и обсуждены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 20 работ, включающих 8 статей в журналах, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, в том числе 4 статьи в журналах, цитируемых системой Scopus.

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

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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

Изложенные цель и задачи изначально направлены на выявление причины обращения пациентов с бронхиальной астмой на третий уровень медицинской помощи в Республике Татарстан. Результаты, полученные диссертантом, показали, что для решения проблемы в условиях реальной клинической практики следует увеличить приверженность лечению посредством обучения техники ингаляции и регулярного контроля выполнения назначений, правильности выполнения ингаляций. Впервые при БА использован оригинальный отечественный опросник для оценки приверженности назначенному лечению. Измерение такой характеристики качества жизни, связанного со здоровьем, как усталость, с помощью валидизированного вопросника FAS, является самостоятельным компонентом обследования пациентов с БА. Доказано, что корректное определение профиля специалиста при переводе пациентов с БА на третий уровень оказания медицинской помощи, способствует улучшению контроля заболевания, выявлению пациентов с факторами риска тяжелого течения заболевания и частых обострений. Оценка выраженности эозинофилии периферической крови у больных астмой является значимой для определения



фенотипа БА и подходов к терапии, но не является самостоятельным критерием тяжести течения заболевания.

Научно-практическая значимость диссертации наглядна и очевидна. Она определяется двумя кардинальными моментами. Во-первых, данные, полученные в ходе ее выполнения, могут быть применены в пульмонологической практике. Во-вторых, способствуют достижению рекомендуемой стратегии по ведению пациентов с бронхиальной астмой.

Все позиции, касающиеся ведения пациентов с бронхиальной астмой, сформулированные в диссертации, имеют широкий выход в медицинскую практику.

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

Основные результаты диссертации и практические рекомендации рекомендуется внедрять в практическую работу лечебных учреждений общей лечебной сети первого и второго уровней, а также в учреждениях и подразделениях пульмонологического и аллергологического профиля.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе циклов по пульмонологии, а также на курсах повышения квалификации врачей-пульмонологов.

Замечаний по диссертационной работе не возникло.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Вафиной Адели Рустемовны на тему: «Оценка ведения больных бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: проспективное наблюдательное исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной пульмонологии по оптимизации оказания помощи пациентам с бронхиальной астмой посредством включения новых инструментов-вопросников для

оценки приверженности и наличия синдрома усталости, оценки эозинофилии в расширенном диапазоне, контроля техники ингаляций.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Вафиной Адели Рустемовны 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.

**Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. Профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (протокол № 5 от «25» ноября 2022 г.).**

Заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. Профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, профессор,  
доктор медицинских наук  
(14.01.25. Пульмонология)

Демко Ирина Владимировна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. Профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России)  
660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,  
e-mail [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru), телефон +79135078408



Подпись	<i>Демко И.В.</i>
УДОСТОВЕРЯЮ: специалист отдела кадров:	
<i>Л.В. Равкина</i> (подпись)	<i>Л.В. Равкина</i> (расшифровка подписи)
« 29 »	11 2022 г.

