

ОТЗЫВ

официального оппонента Игнатовой Галины Львовны

на диссертационную работу Перельман Натальи Львовны «Роль эндогенных и экзогенных факторов в формировании особенностей связанного со здоровьем качества жизни больных бронхиальной астмой», представленную к защите в объединённый совет по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук 99.0.062.02 (Д 999.199.02) при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки).

Актуальность диссертационного исследования. Бронхиальная астма (БА), несмотря на несомненные достижения в раскрытии ключевых механизмов развития заболевания и успехи в разработке эффективных методов медикаментозной контролирующей терапии, остается одной из важнейших проблем пульмонологии. Существующие трудности в достижении контроля БА связаны, с одной стороны, с чрезвычайной гетерогенностью путей развития и клинических проявлений заболевания, с другой – с разнообразием внешних и внутренних факторов, оказывающих непосредственное влияние на течение болезни. Распознавание фенотипов БА как относительно устойчивых симптомокомплексов позволяет избирательно подходить к определению персонализированных стратегии и тактики лекарственной терапии для оптимизации достижения и поддержания контроля над заболеванием.

На фоне достижения существенных успехов в лечении БА при повсеместном внедрении базисной контролирующей терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и длительно действующими β_2 -агонистами, дополненной при необходимости антагонистами лейкотриеновых рецепторов и биотерапией моноклональными антителами к ряду интерлейкинов и их рецепторам, все более важное место в оценке эффективности лечения стала занимать проблема качества жизни (КЖ) пациентов. Концепция связанного со здоровьем КЖ, на которое сложным образом влияют физическое здоровье, психологическое состояние, личные убеждения, социальные отношения и их связь с характерными

особенностями окружающей среды, рассматривает болезнь с точки зрения восприятия ее влияния на жизнь самим пациентом. Такая субъективная оценка не только существенно дополняет индивидуальную картину болезни, но и позволяет анализировать ее в контексте физических, эмоциональных и социальных аспектов жизнедеятельности. Следовательно, КЖ можно рассматривать как критерий и инструмент фенотипирования БА, поскольку, отдельные внутренние и внешние факторы, влияющие на КЖ больных, способны радикально менять течение болезни.

В связи с изложенным, изучение роли эндогенных и экзогенных факторов в формировании КЖ больных БА с определением возможности практических приложений в виде прогностных моделей как самого КЖ, так и контроля над заболеванием является актуальной научной проблемой.

Научная новизна исследования и полученных результатов. Диссертационная работа Н.Л. Перельман отличается несомненной новизной в части создания концепции взаимосвязанного влияния комплекса эндогенных и экзогенных факторов на формирование КЖ больных БА. Глубокое и всестороннее исследование роли наследственных, климатических, социальных, структурно-функциональных, клинических и психологических факторов, влияющих на общие и специфические параметры КЖ больных БА, позволило по-новому осветить проблему достижения и поддержания контроля над заболеванием. В работе впервые изучены конкретные механизмы прямого и опосредованного влияния различных видов гиперреактивности дыхательных путей на связанное со здоровьем КЖ. Впервые подробно освещены триггерзависимые изменения отдельных составляющих качества жизни в контрастные сезоны года под влиянием климатических факторов у больных с осмотической и холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. В результате проведенных исследований автор существенно дополнила имеющиеся в литературе сведения о влиянии эндогенных факторов (избыточного веса и ожирения, коморбидной патологии, стойкой бронхиальной обструкции) и экзогенных факторов (курения, гендерной при-

надлежности, социальных условий проживания) на КЖ больных БА. Оригинальные данные получены в отношении годичной и многолетней динамики КЖ в зависимости от действия эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на его параметры. Освещены ранее не известные стороны влияния различных видов базисной терапии на уровень КЖ больных БА. Представлены новые подходы к разработке прогнозных моделей, предсказывающих уровень КЖ, контроля над БА, эффективности различных видов контролирующей терапии и способы диагностики гиперреактивности дыхательных путей на физические стимулы.

Значимость для науки и практическое использование результатов. В работе систематизированы эндогенные и экзогенные факторы, способные формировать связанное со здоровьем КЖ больных БА, определены методологические подходы к их изучению, предусматривающие системный анализ физических, психоэмоциональных и социальных сфер жизнедеятельности во взаимосвязи с патогенетическими факторами развития заболевания.

Большое теоретическое и практическое значение имеет выясненная роль гиперреактивности дыхательных путей на физические стимулы окружающей среды в сезонных изменениях КЖ больных БА в условиях континентального климата. Автором получены доказательства высокого прогностического потенциала показателей КЖ и разработаны эффективные способы прогнозирования неконтролируемого течения БА, эффективности различных вариантов базисной контролирующей терапии. Практическое применение найдут предложенные автором способы диагностики различных вариантов гиперреактивности дыхательных путей у больных БА в случае невозможности проведения бронхопровокационных проб. Зарегистрированные базы данных с большим объемом научно-практической информации послужат основой для моделирования взаимосвязей параметров КЖ с клинико-функциональными маркерами болезни, а зарегистрированная программа для ЭВМ обеспечит автоматизированный прогноз контроля заболевания.

Оценка структуры и содержания диссертации. Диссертация изложена

в классическом стиле, на 269 страницах, содержит 57 таблиц и 13 рисунков. Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ РФ. Работа состоит из введения, шести глав, в том числе, обзора литературы; главы, описывающей материалы и методы исследования; четырех глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 344 источника: 96 отечественных и 248 иностранных.

Во введении автором определены актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы цель и задачи исследования. Основные положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам.

В обзоре литературы широко представлены данные современных исследований по проблеме КЖ больных БА. Обзор хорошо структурирован и является важным теоретическим фундаментом для обоснования необходимости исследовательской работы в выбранном направлении.

В главе 2 приведена подробная клиническая характеристика обследованных пациентов, описаны методы собственного исследования, отражен личный вклад диссертанта в решение научной проблемы. Количество обследованных больных достаточно для получения достоверных результатов. При анализе цифровых данных использованы многообразные статистические приёмы, с применением, в том числе, регрессионного, корреляционного и дискриминантного анализа, расчета отношения шансов. Предложена оригинальная анкета для оценки кооперативности пациентов. Использованные методы адекватны поставленным задачам, взаимно дополняют друг друга и позволяют дать исчерпывающую характеристику закономерностям изменений КЖ больных БА. Следует считать высоко достоверными полученные результаты, а положения и выводы представленного исследования объективными.

В главе 3 представлены развернутые клинико-функциональные, лабораторные и анкетные данные, позволившие определить закономерности влияния эндогенных факторов на формирование КЖ больных БА. Следует выделить сравнительный анализ КЖ при отдельных видах гиперреактивности дыхатель-

ных путей на физические стимулы в зависимости от степени выраженности бронхиального ответа на триггер, психоэмоционального состояния и уровня контроля над заболеванием. Приведены оригинальные данные о влиянии на КЖ наследственного и клеточно-воспалительного факторов, избыточной массы тела, фиксированного ограничения воздушного потока и коморбидных состояний. В 4 главе исследована роль климатических факторов в формировании сезонных изменений КЖ, приведены новые данные о влиянии табакокурения, гендерных различий, социальных условий проживания. Продемонстрирована значимость изучения КЖ для оценки эффективности различных вариантов базисной терапии БА. В главе 5 представлены оригинальные данные по годичной и многолетней динамике КЖ больных БА во взаимосвязи с клинико-функциональными данными и уровнем контроля над заболеванием, доказана зависимость многолетних изменений от наличия холодовой гиперреактивности дыхательных путей и кооперативности пациентов. В главе 6 на основе методологии системного анализа описаны созданные автором модели взаимосвязи КЖ с клинико-физиологическими параметрами и показателями психоэмоционального состояния, предложены способы прогнозирования КЖ, уровня контроля над бронхиальной астмой в зависимости от влияния эндогенных и экзогенных факторов, способы прогнозирования течения заболевания и эффективности различных базисной терапии.

В заключении автором обосновываются представления о месте параметров КЖ больных БА в фенотипировании болезни, возможностях прогнозирования как самого КЖ, так и контроля над заболеванием и эффективности терапии.

Выводы и практические рекомендации автора логически вытекают из представленного в диссертации материала и результатов его разностороннего анализа, являются обоснованными, достоверными и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Результаты исследования могут быть использованы в повседневной клинической деятельности врачей пульмонологов, терапевтов, а также в процессе обучения студентов, клинических ординаторов и по-

вышении квалификации врачей.

Содержание автореферата соответствует основному содержанию диссертации. По материалам диссертации опубликовано 44 научных работы в открытой отечественной и зарубежной печати, в том числе 34 – в журналах из перечня ВАК, в которых достаточно полно отражены основные положения диссертации; зарегистрированы 2 базы данных и 1 программа для ЭВМ.

Замечаний нет

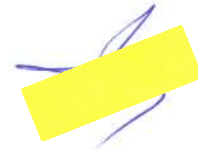
Заключение. Диссертационная работа Перельман Натальи Львовны «Роль эндогенных и экзогенных факторов в формировании особенностей связанного со здоровьем качества жизни больных бронхиальной астмой» является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная проблема изучения КЖ больных БА в зависимости от влияния экзогенных и эндогенных факторов и разработки способов прогнозирования КЖ и контроля над заболеванием.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, объёму выполненных исследований работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Перельман Наталья Львовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.3.29. Пульмонология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного об-

разовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Игнатова Галина Львовна

«26» 10 2022 г.

Адрес: Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092. Тел: 8 (351)232-73-71. Факс: (351)232-74-82. Эл. почта: igligh@mail.ru. Сайт: www.chelsma.ru

Подпись Игнатовой Г.Л. заверяю

начальник отдела кадров _____ /

«26» 10 2022 г.

*Вручен за печатью
управления к*



*Игнатова Г.Л.
Ш.И. Сахарушев*