

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заместителя директора по научной работе Школы медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» Гельцера Бориса Израйльевича, 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 темы диссертации

Хорошо известно, что наряду с ХОБЛ, бронхиальная астма (БА) занимает лидирующие позиции в структуре хронических заболеваний дыхательных путей и, несмотря на крупные достижения в разработке новых методов лечения, остается серьезной проблемой здравоохранения, наносящей значительный социальный и экономический ущерб (GINA, 2021). БА является гетерогенным заболеванием, проявляющимся различными фенотипами, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике. Важными детерминантами возникновения, течения и исходов БА могут быть наследственные факторы, влияние окружающей среды, в том числе климата на территории проживания, действие аллергенов, поллютантов различного происхождения, а также такие факторы как курение, избыточный вес, гендерная принадлежность, психоэмоциональные особенности личности, социально-экономические условия проживания и ряд других.

По мере достижения существенных успехов в лечении БА при повсеместном внедрении базисной контролирующей терапии ингаляционными глюкокортикостероидами, на первый план стала выходить проблема связанного со здо-

ровьем качества жизни (КЖ) больных БА. Оценка КЖ занимает все большее место в реальной клинической практике, позволяя лучше понять сложную ситуацию со здоровьем пациентов на различных стадиях заболевания и адаптировать терапию к индивидуальным потребностям.

Гетерогенность патогенеза и клинических проявлений БА требует разработки максимально дифференцированных критериев фенотипирования болезни, важное место среди которых могут занять критерии КЖ, учитывающие субъективную оценку пациентом влияния болезни на различные стороны жизнедеятельности.

Таким образом, изучение КЖ у больных БА в контексте выявления его психосоциальных и клинико-физиологических детерминант, ассоциированных с фенотипическими особенностями течения, представляет значительный научный и практический интерес, поскольку создает основу разработки алгоритмов прогнозирования контроля над заболеванием и коррекции таргетной терапии на основе персонифицированной оценки КЖ.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В работе Н.Л. Перельман впервые проведена систематизация эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на формирование связанного со здоровьем КЖ. Автором впервые исследована актуальная проблема влияния различных видов гиперреактивности дыхательных путей на формирование особенностей КЖ больных БА во взаимосвязи с эмоциональным состоянием и достижением контроля над заболеванием. Несомненной новизной отличаются данные о сезонной динамике КЖ больных БА с осмотической и холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. Впервые прослежена многолетняя динамика КЖ жизни больных БА в зависимости от наличия холодовой гиперреактивности дыхательных путей и кооперативности пациентов. Получены новые данные о влиянии курения, гендерной принадлежности, избыточного веса больных БА, коморбидной патологии и фиксированного ограничения воздушного потока на общее и специфическое КЖ. Глубоко проанализировано влияние различных видов базисной терапии, в том числе будесонидом/формотеролом, экстрамел-

кодисперсным беклометазоном/формотеролом и монтелукастом на отдельные стороны жизнедеятельности больных БА. Умелое применение методологии системного анализа позволило автору разработать оригинальные подходы к прогнозированию общего и специфического КЖ, контроля БА, эффективности базисной терапии, диагностики различных видов гиперреактивности дыхательных путей.

Значимость для науки и практической деятельности

Важное теоретическое значение имеет выделение эндогенных и экзогенных факторов связанного со здоровьем качества жизни больных бронхиальной астмой, определение их взаимосвязи с контролем над заболеванием. Доказана высокая прогностическая значимость параметров КЖ в определении риска неконтролируемого течения БА. Автором продемонстрирована гетерогенность изменений КЖ в зависимости от фенотипа астмы и сочетания эндо- и экзогенных факторов. Практическое значение имеют разработанные критерии долговременной динамики КЖ больных БА, необходимые для прогнозирования течения болезни и социальной адаптации пациентов. Доказана важная роль оценки КЖ в выборе подходов к контролирующей терапии БА. Разработанные автором способы прогнозирования КЖ больных БА, уровня контроля над заболеванием, эффективности лечения БА при различных фенотипах болезни по параметрам КЖ и способы диагностики гиперреактивности дыхательных путей могут быть полезными в повседневной клинической практике.

Структура и содержание диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ РФ, состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, четырех глав собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 344 источников, в том числе, 96 отечественных и 248 иностранных. Текст диссертации изложен на 271 страницах. Работа содержит 57 таблиц и 13 рисунков.

Во введении автором достаточно убедительно обоснована актуальность работы, четко сформулированы цель и задачи исследования, определена науч-

ная новизна и научно-практическая значимость, представлены основные положения, выносимые на защиту. Следует отметить, что задачи, поставленные в начале работы, полностью выполнены, а положения, выносимые на защиту, обоснованы материалом, результатами и выводами.

В обзоре литературы Н.Л. Перельман приводит подробный анализ имеющихся представлений о сущности и методологических основаниях понятия «качество жизни», существующих данных об особенностях качества жизни при различных фенотипах БА, обосновывает необходимость дополнительного изучения взаимосвязи эндогенных и экзогенных факторов в формировании КЖ.

Во 2 главе описываются исследуемый материал и примененные методы исследования. Этот раздел хорошо отражает значительный личный вклад диссертанта в решение научной проблемы и соблюдение исследователем необходимых этических аспектов. Автором обследован репрезентативный контингент больных БА (406 человек), разделенный на группы в зависимости от решения конкретных задач. При выполнении работы использованы современные адекватные поставленным задачам методы клинического, функционального и лабораторного обследования, а также методы оценки качества жизни, эмоционального состояния и кооперативности больных БА. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием классических параметрических и непараметрических методик вариационной статистики с использованием также многомерных методов математического анализа. Достаточный фактический материал, современные методы диагностики, корректная статистическая обработка не вызывают сомнений в достоверности полученных результатов и объективности положений и выводов представленного серьезного научного исследования.

В 3 главе диссертации приведены собственные данные о влиянии эндогенных факторов на формирование КЖ больных БА. Среди них пионерное значение имеет сравнительный анализ особенностей КЖ при различных видах гиперреактивности дыхательных путей на холодовой, гипо- и гиперосмотический стимулы, на физическую нагрузку. Проведенный анализ выявил зависимость

отдельных доменов КЖ от степени выраженности бронхиальной гиперреактивности, наличия тревожно-депрессивных расстройств и уровня контроля над заболеванием. Подробно изучено влияние на общее и специфическое КЖ таких эндогенных факторов как полиморфизмы гена холодовой гиперреактивности, клеточный паттерн воспаления бронхов, показаны закономерности изменений КЖ в зависимости от наличия избыточной массы тела и ожирения, глубоко проанализированы особенности клинических проявлений и КЖ при фиксированной бронхиальной обструкции и коморбидных состояниях.

В 4 главе представлены оригинальные данные о влиянии экзогенных факторов на КЖ больных БА. При исследовании роли климатических факторов реализован хронобиологический подход, что позволило вскрыть закономерности изменений КЖ в контрастные сезоны года у больных с флюктуирующей холодовой и осмотической гиперреактивностью дыхательных путей. Большой интерес представляет глубокий анализ влияния табакокурения, гендерных различий, постоянного проживания в городской и сельской местности. Отдельного внимания заслуживает проспективный анализ эффективности различных видов базисной терапии БА в аспекте их влияния на различные стороны КЖ больных БА.

В 5 главе автором анализируется годовая и многолетняя динамика качества жизни больных БА, в ходе изучения которой удалось показать возможность существенного улучшения физических, эмоциональных и социальных сторон жизнедеятельности больного при условии его кооперативности.

Глава 6 диссертации посвящена математическому моделированию КЖ во взаимосвязи с показателями эмоционального состояния и клинико-физиологическими параметрам, на основании чего автором разработан ряд способов прогнозирования КЖ, уровня контроля над бронхиальной астмой, течения заболевания и эффективности различных видов базисной терапии.

В заключении проведен концептуальный анализ полученных данных, позволивший обосновать применение параметров КЖ больных бронхиальной астмой для целей фенотипирования, персонафицированной терапии заболева-

ния и прогнозирования его течения.

Выводы диссертации соответствуют изложенному материалу, положениям, выносимым на защиту, убедительно аргументированы и логично связаны с поставленными задачами исследования. Работа изложена грамотным литературным языком и хорошо иллюстрирована.

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.

Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе у студентов, клинических ординаторов и интернов медицинских ВУЗов, а также при повышении квалификации врачей по пульмонологии. Полученные результаты могут быть использованы в практике пульмонологических кабинетов и отделений.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В ходе ее анализа возникли следующие вопросы автору:

1. Насколько могли повлиять на результаты исследования КЖ имевшиеся различия в возрасте пациентов, а также в длительности течения болезни?
2. Чем Вы могли бы объяснить тренд на повышение КЖ при многолетнем течении БА у значительной части больных?

Данные вопросы заданы в порядке дискуссии и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Перельман Натальи Львовны «Роль эндогенных и экзогенных факторов в формировании особенностей связанного со здоровьем качества жизни больных бронхиальной астмой» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для пульмонологии научной проблемы генеза особенностей формирования КЖ больных бронхиальной астмой в зависимости от влияния эндо-

и экзогенных факторов и разработки способов прогнозирования КЖ и течения болезни.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, практической значимости и достоверности полученных результатов представленная 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 заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.3.29. Пульмонология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Школы медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

«22» сентября 2022 г.

Гельцер Борис Израйльевич

Адрес: 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, кампус ДВФУ, корп. М, уровень 5, М 522

Тел: 8 (423) 265-24-29, 8 (423) 243-34-72,

8 (423) 265 24 24 (доб. 4030)

Эл. почта: geltcer.bi@dvfu.ru, Сайт: www.dvfu.ru

Подпись д-ра мед. наук, профессора Гельцера Бориса Израйльевича заверяю
начальник отдела кадров

«22» сентября 2022 г.

