

ОТЗЫВ

официального оппонента Трофименко Ирины Николаевны

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. Исследования, связанные со здоровьем качества жизни (КЖ), занимают в реальной клинической практике все большее место как чувствительный и высокоинформативный инструмент оценки состояния здоровья, влияния заболевания на жизнь пациента, индивидуальной реакции на болезнь. Это позволяет существенно упрочить взаимодействие с пациентом, моделировать течение болезни и во многом прогнозировать ее исходы.

Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием, наносящим существенный медико-социальный ущерб, поскольку сопровождается стойким ограничением физических, психических и социальных аспектов жизни человека. Приоритетом современной медицины, помимо стремления к достижению контроля БА, улучшению функциональных показателей, является повышение КЖ больного. Персонализированный подход к лечению БА требует не только определение фенотипа и эндотипа болезни, но и всесторонней оценки изменений КЖ пациентов под влиянием комплекса соматических симптомов и социально-демографических переменных, что позволяет адаптировать терапию к индивидуальным потребностям. До настоящего времени в полной мере не изучено влияние широкого круга эндогенных и экзогенных факторов на КЖ у больных с различными фенотипами и эндотипами болезни, что позволило бы прогнозировать как само КЖ, так и контроль болезни с использованием его параметров.

На основании вышеизложенного, следует считать, что тема диссертаци-

онного исследования Н.Л. Перельман, посвященная изучению роли эндогенных и экзогенных факторов в формировании особенностей КЖ больных БА и разработке пригодных к практическому применению прогнозных моделей КЖ и контроля болезни, посвящена актуальной научной проблеме пульмонологии.

Научная новизна исследования и полученных результатов. Несомненной новизной отличается создание эвристической модели влияния структурированного автором комплекса эндогенных и экзогенных факторов на формирование особенностей КЖ больных БА. Методология системного анализа, положенная в основу работы, позволила получить ряд принципиально новых результатов. Среди них следует выделить впервые опубликованные в мировой литературе данные о роли гиперреактивности дыхательных путей (ГДП) на стимулы различной модальности (холодовой, осмотический, физическая нагрузка) в формировании особенностей КЖ больных БА, их взаимосвязи с наследственными, психоэмоциональными и социальными факторами, что в совокупности отражается на достижении контроля над болезнью. Новые, имеющие практическую значимость результаты получены при изучении сезонной динамики КЖ больных с осмотической и флюктуирующей холодовой ГДП, демонстрирующие отчетливый сезонный характер влияния триггеров бронхоконстрикции физической природы на КЖ пациентов.

Впервые оценена значимость наследственной предрасположенности к холодовой ГДП виде мутаций гена TRPM8, а также нейтрофильного паттерна бронхиального воспаления на различные стороны восприятия болезни пациентом. Несомненной новизной отличаются данные о влиянии таких эндогенных факторов, как ожирение или избыточный вес, коморбидная патология, фиксированная бронхиальная обструкция, на связанное со здоровьем КЖ больных БА. В качестве экзогенных факторов по-новому освещено влияние на КЖ курения, гендерной принадлежности, постоянного места жительства.

Впервые дан анализ годовой и многолетней динамики КЖ жизни в аспекте зависимости от холодовой ГДП, тревожно-депрессивных расстройств, степени кооперативности больных БА. Новые подходы с применением дискриминантного и регрессионного анализа реализованы при анализе эффективности различных вариантов базисной терапии БА с точки зрения оценки общего и

специфического КЖ, проходимости дистальных бронхов, воспалительного паттерна. Приоритетными являются разработанные автором способы прогнозирования динамики КЖ в зависимости от фенотипа БА, а также достижения контроля болезни по критериям КЖ и клинико-функциональным параметрам.

Научная значимость и практическое использование результатов. Автором детально и системно проанализировано влияние комплекса эндогенных и экзогенных факторов формирования особенностей связанного со здоровьем КЖ при БА в физических, психоэмоциональных и социальных сферах жизнедеятельности пациентов в зависимости от фенотипов заболевания. Значительную научную значимость представляет сравнительный анализ данных о влиянии ГДП на физические стимулы различной модальности (термические и осмотические) на КЖ больных БА. Определены особенности изменений различных сторон КЖ больных БА при прямом и опосредованном действии эндогенных и экзогенных факторов, таких как наследование мутаций гена TRPM8, ответственного за предрасположенность к холодовой ГДП, преобладание нейтрофилов в паттерне бронхиального воспаления, избыточный вес, фиксированное ограничение воздушного потока, коморбидность, табакокурение, социальное окружение и другие.

Практическая значимость результатов исследования определяется доказанной возможностью разработанных математических моделей прогнозировать уровень и динамику КЖ больных БА, эффективность базисной терапии и неконтролируемое течение болезни в зависимости от совокупности клинико-функциональных предикторов и психоэмоциональных факторов. Большое практическое значение имеют предложенные автором критерии многолетней динамики КЖ, значимые для вторичной профилактики и построения стратегии персонализированной базисной терапии. Для дальнейших научных изысканий важными представляются зарегистрированные электронные базы данных параметров КЖ и клинико-функциональных показателей. Разработанная программа для ЭВМ позволяет автоматизировать процесс прогнозирования контроля над БА с использованием данных КЖ.

Оценка структуры и содержания диссертации. Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Работа изложена на 271

страницах, включает 57 таблиц и 13 рисунков. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 344 источника, в том числе 96 русскоязычных и 248 иностранных.

Введение содержит описание актуальности, научной новизны и практическая значимости диссертационного исследования. Формулировки цели и задач исследования отличаются конкретностью. Основные положения, выносимые на защиту, соответствуют сформулированным задачам.

В 1 главе, посвященной обзору литературы по исследуемой проблеме, приведены современные представления по проблеме связанного со здоровьем КЖ больных БА. В обзоре четко выделены разделы, отражающие особенности КЖ при различных фенотипах болезни и при влиянии ряда эндо- и экзогенных факторов. Обзор опирается на литературные данные последних лет и содержит критический анализ результатов проведенных в мире исследований.

Во 2 главе изложена достаточно полная клиническая характеристика обследованного контингента, подробно описаны методы исследования. Первичные материалы отражены в зарегистрированной электронной базе данных. Методы исследования, использованные автором, адекватны поставленным задачам. Применены валидизированные вопросники по оценке КЖ, контроля над заболеванием и психоэмоционального состояния пациентов. Полученные результаты следует считать достоверными, поскольку обследованы репрезентативные группы больных БА, материалы обработаны современными методами вариационной статистики с использованием дисперсионного, корреляционного, регрессионного и дискриминантного анализа, а также расчета отношения шансов. Личный вклад диссертанта в решение научной проблемы следует признать максимальным. Достоверность полученных результатов определяет объективность выводов диссертационного исследования.

В 3 и 4 главах освещены результаты исследований влияния эндогенных и экзогенных факторов на формирование КЖ больных БА. Впервые получены данные об особенностях изменений КЖ больных БА в зависимости от типа ГДП, доказано влияние на них тревожно-депрессивных состояний и текущего уровня контроля над заболеванием. Определена роль генетических детерми-

нант холодовой ГДП и нейтрофильного звена клеточного паттерна бронхиального воспаления в качестве факторов, опосредованно влияющих на формирование различных сторон КЖ. Проведен глубокий и всесторонний анализ изменений КЖ при ожирении, стойкой бронхиальной обструкции, наличии коморбидных состояний. В развитие представлений о значительной роли ГДП в формировании особенностей КЖ продемонстрировано наличие его изменений в контрастные сезоны года при действии холодового и осмотического триггеров. Значительный интерес представляет всесторонний анализ роли табакокурения, гендерной принадлежности и условий постоянного места жительства в сельской и городской местности в формировании физических, психических и социальных сторон восприятия больным своего КЖ. Важное практическое значение имеют полученные данные о возможности использования параметров КЖ как критериев оценки динамики БА при использовании различных вариантов базисной терапии и разработанные на их основе способы прогнозирования ее эффективности.

В 5 главе отражены результаты ретроспективного анализа годовой и многолетней динамики КЖ больных БА в корреляции с функциональными показателями и кооперативностью пациентов. Показана принципиальная возможность улучшения КЖ при условии соблюдения рекомендаций по индивидуальной базисной терапии БА.

В 6 главе с использованием современного математического аппарата на большом массиве данных разработаны прогнозные модели различных сторон КЖ и контроля над заболеванием с включением в качестве предикторов клинико-физиологических параметров, показателей психоэмоционального состояния и отдельных доменов вопросников SF-36 и AQLQ.

В заключении автор обосновывает эвристическую модель влияния эндогенных и экзогенных факторов на КЖ больных БА, формулирует предложения по использованию параметров КЖ в построении персонализированных программ ведения больных, по возможностям прогнозирования физического, психического и социального аспектов КЖ, эффективности базисной терапии и контроля над заболеванием.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, четко сформулирова-

ны, вытекают из представленного в диссертации результатов, соответствуя цели и задачам исследования. Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы к использованию в процессе обучения студентов медицинских специальностей, клинических ординаторов, в повышении квалификации врачей, а также в клинической практике пульмонологов и терапевтов при ведении больных БА.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. По материалам диссертации опубликовано 44 научных работы в открытой печати, в которых исчерпывающе отражены основные положения диссертации. Из них 34 – в журналах из перечня ВАК. Зарегистрированы 2 базы данных и 1 программа для ЭВМ.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В ходе анализа диссертации возникли вопросы к диссертанту, уточняющего, дискуссионного характера:

- 1) Какие диагностические критерии использованы для дифференциации больных бронхиальной астмой с фиксированной бронхиальной обструкцией и ХОБЛ?
- 2) Среди больных бронхиальной астмой с сопутствующими заболеваниями отдельно выделена категория пациентов с хроническим бронхитом, на основании каких диагностических критериев установлен диагноз бронхита?
- 3) Считаете ли Вы целесообразным добавление к базисной терапии бронхиальной астмы монтелукаста в холодное время года?
- 4) Следует ли рекомендовать больным бронхиальной астмой с низким качеством жизни психотерапевтическую реабилитацию для устранения тревожно-депрессивных расстройств?

Заключение. Диссертация Перельман Натальи Львовны «Роль эндогенных и экзогенных факторов в формировании особенностей связанного со здоровьем качества жизни больных бронхиальной астмой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для пульмонологии научная проблема влияния на связанное со здоровьем КЖ больных БА комплекса эндогенных и экзогенных факторов и разработки прогнозных моде-

лей КЖ, эффективности базисной терапии и контроля над болезнью.

Учитывая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, следует признать диссертационную работу соответствующей 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. Автор работы, Перельман Наталья Львовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.3.29. Пульмонология.

Официальный оппонент

доцент, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Трофименко Ирина Николаевна

«13» окт 2022 г.

Адрес: 664049 г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100. Тел: (3952)465326. Эл. почта: tin11@mail.ru. Сайт: www.igmaro.ru

Подпись Трофименко И.Н. заверяю
начальник отдела кадров _____

«13» 10 2022 г.

Трофименко И.Н.