

## **ОТЗЫВ**

### **ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

заведующей кафедрой внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Чичериной Елены Николаевны на диссертационную работу Беккер Ксении Николаевны «Особенности клинической картины и результаты лечения при сочетанном течении хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

#### **Актуальность темы**

В последнее десятилетие, несмотря на проведение профилактических мероприятий, направленных на предупреждение хронических заболеваний органов дыхания, заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и хроническим бронхитом с обструктивным компонентом остается на высоком уровне. В развитии ХОБЛ важную роль играют и воздействие вредных факторов внешней среды, и внутренних факторов организма. Несмотря на то, что ХОБЛ не сопровождается выраженными явлениями воспаления в дыхательных путях, но в патогенезе заболевания имеются механизмы, позволяющие говорить о наличии элементов системного воспаления, что клинически проявляется формированием стойкой бронхиальной обструкции, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, нарушениями в структуре костной и мышечной тканей.

В современном обществе ХОБЛ наряду с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом составляют ведущую группу хронических заболеваний, на их долю приходится более трети от всех

форм патологии человека. ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертонией в структуре общей заболеваемости населения экономически развитых составляют более 25%, а ХОБЛ с ишемической болезнью сердца среди старших возрастных групп достигает 60%. При таком сочетании неблагоприятный прогноз ХОБЛ прежде всего определяет нарастающая сердечная недостаточность, а у пациентов, с тяжелым течением ХОБЛ, возрастает риск внезапной смерти по причине тяжелых аритмий. Поэтому в клинической практике ведение таких пациентов требует разработки методов особого подхода.

В настоящее время имеется достаточно информации о том, что ишемическая болезнь сердца и ХОБЛ, сочетающиеся у одного пациента, не являются независимо существующими заболеваниями, а способны изменять течение друг друга. Поэтому особую значимость в современной клинической практике приобретает изучение вопросов клинического течения, а также оценки взаимовлияния сердечно-сосудистых заболеваний и ХОБЛ, разработка программ рационального лечения и их оценка при динамическом наблюдении за такими пациентами.

Таким образом, тема диссертации актуальна и обладает научно-практической значимостью, целью которой явилось изучение особенностей клинического течения, оценка взаимовлияния сердечно-сосудистых заболеваний и ХОБЛ, проведение анализа практики лекарственной терапии на основе данных регистра больных в Пермском крае, составленного с применением новой методики. На основе полученных результатов предложен алгоритм оптимизации динамического наблюдения пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность и научная новизна полученных результатов диссертационного исследования подтверждаются достаточным наглядным материалом. Представлен дизайн исследования, где отражены все этапы проведенной диссертационной работы для достижения поставленной цели.



В диссертационной работе были использованы современные методологические подходы. Разработанная схема регистра пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями, включающая такие разделы как паспортная часть, клинические данные, данные спирометрии и медикаментозные схемы лечения, с использованием метода интерактивного опроса, позволила сформировать автоматически пополняемый, динамический электронный регистр пациентов с ХОБЛ и хроническим бронхитом.

При изучении структуры сопутствующей патологии ХОБЛ и хронического бронхита с обструктивным компонентом, на основе анализа регионального регистра больных, выявлена лидирующая позиция сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что коморбидность преобладает при таких фенотипах хронических бронхообструктивных заболеваний как D (с выраженными симптомами и частыми обострениями) и B (с выраженными симптомами и редкими обострениями). В работе показано, что вместе со снижением показателя функции внешнего дыхания - ОФВ<sub>1</sub> одновременно отмечается рост доли больных с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. При крайне тяжелой степени ХОБЛ ишемическая болезнь сердца встречается в 5 раз, а хроническая сердечная недостаточность в 6 раз чаще, чем при легком течении.

Установлено, что при получении пациентами современной базисной бронхолитической терапии, включающей длительно действующие препараты, достоверно снижается количество обострений в течение года и выраженность одышки по шкале mMRC.

В ходе разработки темы был разработан алгоритм оптимизации динамического наблюдения пациентов с выраженными симптомами хронических бронхообструктивных заболеваний (фенотип B и D), предусматривающий мероприятия по ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений и обусловлены достаточным объемом выборки (999 пациентов с ХОБЛ и 1534 – с хроническим бронхитом и обструктивным компонентом), применены современные статистические методы обработки материала оптимальные для решения поставленных задач, проведен тщательный качественный и количественный анализ. Выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют поставленным цели и задачам исследовательской работы, логично вытекают из ее результатов.

### **Ценность для науки и практики полученных результатов работы**

Автором представлен вклад сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы в разнообразие симптоматики у пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями, что несомненно важно при проведении дифференциальной диагностики. Кроме того, в результате исследования выделена группа симптомов, ассоциированных с классической клиникой ХОБЛ, такие как, одышка, постоянный кашель с выделением мокроты, снижение работоспособности, снижение показателя ОФВ<sub>1</sub> по данным спирометрии (среднее значение  $59,7 \pm 18,50$ ) - свидетельствующие о наличии бронхообструктивного синдрома, но при этом отсутствует спирометрическое подтверждение ХОБЛ (соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ в постбронходилатационном тесте составляет  $\geq 0,7$ ), все это требует поиска новых теорий о патогенетических механизмах развития бронхообструктивных заболеваний, что позволит открыть потенциальные мишени для новых терапевтических подходов.

Практически значимыми являются предложенные автором и внедренные в клиническую практику электронный региональный клинический регистр больных хроническими бронхообструктивными заболеваниями.



## **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертация оформлена по традиционному стилю, изложена на 128 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, собственных наблюдений, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Диссертация написана в едином научном стиле, последовательно, логично, иллюстрирована наглядно в 20 таблицах и 11 рисунках. Цитируемая литература содержит 190 источников, из них 93 отечественных и 97 зарубежных.

Введение отражает состояние исследуемой проблемы, четко сформулированы цель и задачи, новизна, научная и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту, сведения об апробации и внедрении результатов в практическое здравоохранение.

В обзоре литературы представлен подробный анализ отечественной и иностранной литературы по теме диссертации. Приведены данные о современных представлениях течения ХОБЛ, участии в патогенезе заболевания элементов системного воспаления. Автором освещены вопросы сочетанного течения ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний. Один из разделов посвящен современным подходам к лечению ХОБЛ и влиянию на коморбидность с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автор отмечает спорные, неуточненные моменты, требующие дальнейшего изучения. Сделан акцент на активном внедрении информационных систем и их роли в медицине. Материалы литературного обзора литературы логически приводят к необходимости исследования, которое выполнила диссертант.

В разделе материал и методы исследования содержится подробная клиническая характеристика, включенных в исследование, пациентов. Изложены методы диагностики бронхообструктивного синдрома, дана полная характеристика проводимых телемедицинских консультаций и анкетирования пациентов с помощью программы ПК «Электронная поликлиника», методика составления электронного регистра.

Результаты собственных исследований изложены в 5 параграфах. Приведен анализ заболеваемости и смертности от хронических бронхообструктивных заболеваний в Пермском крае. Выявлены частота ассоциированного течения сердечно-сосудистой патологии у пациентов с различными фенотипами ХОБЛ и клинические особенности сочетанного течения. Проведена оценка влияния лекарственной терапии на динамику клинических симптомов. Описан предложенный алгоритм оптимизации динамического наблюдения пациентов с сочетанным течением хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний с учетом данных электронного регистра.

Глава, посвященная обсуждению, представляет собой резюме проведенного исследования, в котором автор анализирует собственные результаты, сопоставляя их с данными современной научной литературы.

Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают новизну исследования. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к оформлению диссертации.

Автореферат соответствует тексту диссертации, представляет краткое ее содержание и отражает суть работы.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 из них в журналах, рекомендуемых ВАК. Они полностью отражают основные результаты. Автором получено удостоверение на рационализаторское предложение «Алгоритм оптимизации ведения пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями» № 2773 от 06.11.2018 г. по заявке от 30.10.2018г.

### **Замечания по работе**

Работа хорошо оформлена, отдельные стилистические погрешности не умаляют достоинств диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, при ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:



1. Чем можно объяснить полученный Вами результат, что ИБС и ХСН достоверно чаще встречаются у пациентов с хроническим бронхитом в сравнении с ХОБЛ (стр.5 автореферата).

2. Можете ли Вы выделить экстрапульмональные различия у пациентов ваших основных групп?

### **Заключения по работе**

Диссертационная работа Беккер Ксении Николаевны «Особенности клинической картины и результаты лечения при сочетанном течении хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению особенностей течения хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний. На основании выполненных автором исследований разработаны и внедрены электронный клинический регистр пациентов хронической обструктивной болезнью легких и хроническим бронхитом с обструктивным компонентом, алгоритм оптимизации динамического наблюдения пациентов с сочетанным течением хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Областью исследования представленной научной работы Беккер Ксении Николаевны является изучение особенностей течения хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний, а также оценка влияния лекарственной терапии на динамику клинических данных (содержание пунктов 1, 2, 3, 5 из Паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни). Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Диссертация по актуальности решаемой задачи, объему материала, новизне, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 года №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Беккер Ксения Николаевна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой внутренних болезней  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Кировский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Чичерина Елена Николаевна

Служебный адрес и телефон:

610998, Россия, Кировская область, город Киров, улица К. Маркса, 112  
(8332) 64-09-76, 64-07-34

E-mail: e-chicherina@bk.ru

Подпись

**ЗАВЕРЯЮ.**

Ученый секретарь ученого Совета  
ВО Кировский ГМУ Минздрава России

/Т.Б. Агалакова/

26 » декабря 2019 г.

