

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Котовской Юлии Викторовны на диссертационную работу Долбина Сергея Сергеевича на тему: «Совершенствование методологии выявления и ведения хронической обструктивной болезни легких в амбулаторно-поликлинических условиях», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Хроническая обструктивная болезнь легких в настоящее время занимает третье место по смертности среди населения во всем мире, и становится медико-социальной проблемой наравне с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе и в Российской Федерации.

На сегодняшний день истинная распространенность заболевания в мире неизвестна. В ряде случаев это связано с низкой осведомленностью пациентов о симптоматике ХОБЛ, также имеет место недопониманием медицинскими работниками важности проблемы ХОБЛ.

Следует отметить, что основное количество случаев заболевания выявляется на поздних стадиях, что значительно снижает возможность профилактических мероприятий. Необходимо учитывать, что ХОБЛ является нозологией с высоким уровнем коморбидности и в первую очередь характеризуется заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Среди основных наиболее часто встречающихся коморбидных заболеваний в клинической практике встречаются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, атеросклеротический стеноз сонных и позвоночных артерий. Однако, несмотря на количество описанной сопутствующей патологии, в настоящее время ХОБЛ не входит ни в одну шкалу стратификации сердечно-сосудистого риска.

В настоящее время активно изучаются стратегии, которые способствуют раннему выявлению заболевания, используются различные опросники, шкалы, анкеты, но у представленных инструментов отсутствует определение чувствительности и специфичности.

Учитывая, что сегодня ХОБЛ — это не только медицинская, но и серьезная социально-экономическая проблема РФ, тема диссертационного исследования Долбина С.С. представляется весьма актуальной.

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

Обоснованность разработанных Долбиным С.С. научных положений, выводов и рекомендаций обеспечена продуманным дизайном двухэтапного исследования; достаточным количеством обследованных участников исследования; подробным клинико-инструментальным и лабораторным анализом функциональных, воспалительных маркеров, включающих изучение данных анкетирования, степень нарушения обструктивных нарушений согласно классификации GOLD. Дополнительно проводимая оценка сердечно-сосудистых рисков указывает, что лица с ХОБЛ имеют высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск, что указывает на большее число возможных неблагоприятных исходов без проведения профилактических мероприятий. В работе применены современные методы статистического анализа, включающего проведение ROC-анализа с оценкой площади под кривой; проведение корреляционного и регрессионного анализов. Использованные статистические методы адекватны задачам исследования.

Полученные результаты исследования позволили сформулировать выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам и отвечают цели исследования и, как результат проделанной работы, написаны практические рекомендации.

Таким образом, научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в полной мере отражают содержание

диссертации, логично обосновываются изложенным материалом, подтверждаются глубоким статистическим анализом и полученными достоверными результатами.

Новизна научных данных

Долбиным С.С. проведен комплексный анализ взаимосвязи клинических и функциональных маркеров в диагностике и оценке чувствительности стандартных опросников в рамках клинического одноцентрового кросс-секционного исследования, что позволило установить чувствительность и специфичность используемых опросников и позволило с высоким уровнем достоверности направлять лиц высокого риска на диагностическую спирометрию.

Автором изучена взаимосвязь функциональных и воспалительных маркеров, проведена оценка сердечно-сосудистых рисков, коморбидной патологии в рамках второго этапа исследования «случай-контроль», что позволило отнести лиц с ХОБЛ в группы с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском и рекомендовать включение калькуляции сердечно-сосудистых рисков в практику рутинного расчета у лиц с ХОБЛ.

Значимость для науки и практики

Результаты проведенного Долбиным С.С. научного исследования дополнили и конкретизировали представление о распространенности ХОБЛ и необходимости включения в шкалы по стратификации сердечно-сосудистого риска. Полученные данные подчеркивают необходимость более активного скрининга в популяции ХОБЛ, с целью снижения последующего уровня инвалидизации и смертности работоспособного населения. Полученные данные расширяют представления о важности существующей проблемы и о необходимости оценки рисков и ведения таких больных.

В рамках проведенного исследования были определены оптимальные параметры для выявления лиц группы высокого риска заболевания. Оценены результаты и внедрено в практическую деятельность использование опросников CAT и CDQ. Значение площади под кривой ROC-кривой (AUC) для оценочного теста CAT составила 0,895 (95% ДИ 0,85–0,93), и AUC для опросника CDQ составила 0,89 (95 % ДИ 0,834-0,945), что соответствует высокому качеству модели.

Данные внедрены в практическую деятельность для выявления лиц из группы высокого риска развития заболевания, с последующим направлением на диагностическую спирометрию.

Апробированные в реальной клинической практике полученные данные в отношении выявления группы высокого риска наличия заболевания могут быть использованы для своевременной диагностики для практического здравоохранения.

Общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Долбина С.С. представляет собой законченный научный труд, в котором полностью достигнуты сформулированные автором цель и задачи исследования. Оформление диссертации соответствует установленным государственным стандартам (ГОСТ Р 7.0.11-2011) и предъявляемым требованиям Высшей аттестационной комиссии РФ.

Диссертация изложена на 105 страницах компьютерного текста, имеет традиционную структуру: введение, главы, включающие обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы, состоящий из 161 источника, из них 24 отечественных и 137 иностранных. Работа проиллюстрирована 18 таблицами, 11 рисунками и 3 клиническими примерами.

Во введении автором определены актуальность, новизна, практическая значимость работы, изложены цель, задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит актуальные данные по проблеме ранней диагностики ХОБЛ, также представлены патогенетические связи и механизмы между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автор подробно и многосторонне интерпретирует литературные данные о современном состоянии проблемы. Обзор написан литературным языком и свидетельствует о детальном знании автора обсуждаемой темы, отражая его умение проводить анализ научных данных и формулировать суждения.

Глава «Материалы и методы» включает подробное описание дизайна исследования, соответственно этапам, характеристики объекта исследования и перечисление всех применяемых методов. Принятые критерии включения и невключения в исследование для группы пациентов и для группы контроль адекватны поставленной цели и задачам исследования. Следует отметить высокий теоретический уровень подготовки и планирования настоящего исследования, с выбором наиболее точных статистических методов для обработки полученных результатов, включающих математическую разработку, проведение ROC-анализа с оценкой площади под кривой.

В 3-5 главах, посвященных полученным результатам исследования, приведены подробные данные об изучаемых параметрах у всех участников исследования. Так, на первом этапе представлены результаты анализа данных используемых опросников и их оценка у обследуемых лиц, у части обследуемых был выявлен диагноз ХОБЛ. Проведена оценка прогностической способности двух опросников: значения площади под кривой для оценочного теста САТ составило 0,895 (95% ДИ 0,85–0,93) и для опросника CDQ - 0,89 (95 % доверительный интервал 0,834-0,945). Проведен комплексный анализ биохимических, функциональных и воспалительных маркеров воспаления у пациентов с впервые установленным диагнозом ХОБЛ, что подтверждает понятие ХОБЛ, как состояние высокого сердечно-сосудистого риска. На

втором этапе исследования оценена стратификация сердечно-сосудистых рисков у больных ХОБЛ, при использовании шкал для оценки ССР лица с ХОБЛ относились к категориям высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Следует отметить, что при сравнении коморбидности, была получена статистически достоверная ассоциация возрастающих сопутствующих заболеваний.

В главе «Обсуждение результатов» автор проводит подробное сравнение и сопоставление собственных результатов с данными научной литературы, аргументирует выводы. В заключении обобщены полученные результаты проведенных исследований. Сформулированные в диссертационной работе выводы соответствуют задачам исследования, практические рекомендации строго аргументированы и логически вытекают из полученных результатов.

В работе нашли решение все поставленные задачи. Выводы логично вытекают из содержания диссертации, четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам, детально отражают результаты, полученные в ходе диссертационного исследования и, безусловно, имеют научную и практическую значимость.

Практические рекомендации базируются на установленных закономерностях и логично вытекают из результатов проведенного исследования.

В работе отражена степень личного участия автора в подготовке диссертации, приведены ссылки на научные статьи, выполненные в соавторстве и используемые в работе. Основные положения отражены в 5 научных публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Внедрение результатов работы в клиническую практику и учебный процесс

В работу терапевтического отделения медицинского учреждения «Больница Центросоюза РФ» внедрен алгоритм ранней диагностики хронической обструктивной болезни легких, и оценка сердечно-сосудистых рисков.

Результаты проведенного исследования внедрены в учебный процесс и педагогическую практику кафедры терапии и профилактической медицины лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соискателя изложен на 25 страницах и состоит из следующих разделов: актуальность темы, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения выносимые на защиту, внедрение результатов работы в практику, степень достоверности и апробация результатов, публикации, структура и объем диссертации, содержание работы (материалы и методы исследования), результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, основные работы по теме диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В ходе дискуссии представляется целесообразным заслушать ответы автора на следующие вопросы:

1. Необходимо ли с Вашей точки зрения включение ХОБЛ в шкалы стратификации сердечно-сосудистого риска? Если да, то следовало бы учитывать стадию ХОБЛ?
2. Какие методы можно использовать для исключения гипердиагностики ХОБЛ?

Следует отметить, что данные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Долбина С.С.

Предложение по дальнейшему внедрению полученных результатов и разработке направления

В ходе выполнения исследования автором была определена чувствительность стандартных опросников для определения пациентов групп высокого риска наличия заболевания и рекомендовано включение калькуляции сердечно-сосудистых рисков в практику рутинного расчета у лиц с ХОБЛ. Результаты проведенного исследования целесообразно внедрить в практическое здравоохранение.

Заключение

Диссертационная работа Долбина Сергея Сергеевича по теме: «Совершенствование методологии выявления и ведения хронической обструктивной болезни легких в амбулаторно-поликлинических условиях», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Адашевой Татьяны Владимировны по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенного анализа, решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для внутренних болезней: разработан алгоритм для выявления групп пациентов высокого риска развития ХОБЛ с использованием различных опросников.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов исследования диссертационная работа Долбина Сергея Сергеевича соответствует всем критериям, в том числе пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 26.01.2023 г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной работе
обособленного структурного подразделения – Российский
геронтологический научно-клинический центр федерального
государственного автономного образовательного учреждения высшего
образования «Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Ю.В. Котовская

« 5 » мая 2023 года

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
к.м.н., доцент



О.М. Демина

« 5 » мая 2023 года

Обособленное структурное подразделение – Российский геронтологический научно-клинический центр федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
129226, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, д. 16. Телефон: +7 (499) 187-12-54.
E-mail: rgnkc@rgnkc.ru. Web-сайт: <https://rgnkc.ru>

В диссертационный совет 21.2.016.01

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Долбина Сергея Сергеевича на тему: «Совершенствование методологии выявления и ведения хронической обструктивной болезни легких в амбулаторно-поликлинических условиях» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

<p>Фамилия, Имя, Отчество (полностью)</p>	<p>Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).</p>	<p>Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления)</p>	<p>Занимаемая должность в организации (на момент представления)</p>	<p>Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5 работ за последние 5 лет желательны по теме оппонируемой работы)</p>
<p>Котовская Юлия Викторовна</p>	<p>Доктор Медицинских наук, 14.01.05 - Кардиология, 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) Профессор</p>	<p>ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр" ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 129226, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, д. 16</p>	<p>Заместитель директора по научной работе</p>	<p>1. Достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: современные возможности. / Котовская Ю.В., Ерусланова Е.А. // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;10(1):45-48. 2. Липидснижающая терапия для первичной профилактики у пациентов 75 лет и старше. Консенсус экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского кардиологического общества, Ассоциации клинических фармакологов / Ю. В. Котовская, О. Н. Ткачева, И. В. Сергиенко // Кардиология. – 2020. – Т. 60. – № 6. – С. 119-132. 3. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения/Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Котовская Ю.В. и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 5-66. 4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. / Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В.*, Шлякто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. Гринштейн</p>

				Ю. И., Драпкина О. М., Жернакова Ю.В., Звартау Н. Э., Кисляк О.А., Козилова Н. А., Космачева Е. Д., Котовская Ю.В и др. // Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786 5. Влияние артериальной гипертензии на смертность и развитие гериатрических синдромов. / Трушьева А.В., Котовская Ю.В., Фролова Е.В. // Артериальная гипертензия. 2022;28(4):419-427.
--	--	--	--	---

Согласен на обработку персональных данных:

Заместитель директора по научной работе

ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр

ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,

129226, г. Москва, ул.1-ая Леонова, д.16,

тел. +7 (916) 634 67 35,

Е-mail: rgnkc@rgnkc.ru, kotovskaya@bk.ru

Доктор медицинских наук, профессор



Котовская Юлия Викторовна

Дата: « 1 » *сентября* 2023 года

Подпись Д.М.Н., профессора Котовской Ю.В. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

К.М.Н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Дата: « 1 » *сентября* 2023 года

