

ОТЗЫВ

официального оппонента **Малявина Андрея Георгиевича** доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета, научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации **Резяповой Алины Игоревны** на тему «Сравнительный анализ возможностей использования различных средств доставки ингаляционных препаратов в легкие у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

1. Актуальность выполненного исследования

Актуальность выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнения, так как хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) являются широко распространёнными хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, основой терапии которых является ингаляционная лекарственная терапия. Неадекватная техника использования портативных ингаляционных устройств рассматривается как одна из основных причин в недостижении контроля над этими заболеваниями. В настоящее время в мире созданы устройства с различной техникой подготовки дозы, получения обратной связи о достижении выхода ингалята из устройства, с различной степенью дисперсности ингалируемого препарата, с различными субстанциями — сухими и жидкими, однако публикации результатов комплексных одновременных независимых сравнений этих устройств в литературе крайне редки. Опубликованные ранее работы в большинстве своём либо спонсированы производителем устройства, либо ограничены 3-4 ингаляторами. Создание новых субстанций — более совершенных, эффективных и безопасных — также сопровождается проблемой надёжной доставки препарата в бронхи, поскольку не все пациенты способны понять технику на основании инструкции. В литературе обсуждаются вопросы по оптимизации техники обучения пациентов, посредством наглядных иллюстрированных инструкций, буклетов, видеороликов, но в этом случае отсутствие обратной связи с врачом, назначившим ингалятор, отсутствие конечного контроля не позволяет оценить роль техники ингаляции в достижении или недостижении лечебного эффекта. В национальных клинических рекомендациях по ХОБЛ и БА, в глобальных инициативах GOLD и GINA при недостаточном эффекте назначенной

ингаляционной терапии одним из первых шагов является оценка правильности использования ингалятора, которым пользуется пациента.

Возрастающий социально-экономический ущерб, вызванный недостижением контроля над ХОБЛ и БА, обусловлен, в том числе, недостаточной приверженностью и недостаточной частотой правильного использования ингаляторов. Всё вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования А.И. Резяповой, посвящённого сравнению правильного применения девяти ингаляционных устройств.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна исследования и полученных результатов определяются, прежде всего, тем, что автором впервые в пульмонологии проведено комплексное независимое исследование правильного применения девяти ингаляционных устройств у пациентов с ХОБЛ и БА, оценены при этом значимость пола, возраста, уровня образования, давности заболевания, сопутствующих заболеваний и когнитивных способностей человека.

Впервые на одной достаточной по объёму выборке пациентов сопоставлена правильность применения девяти ингаляторов до и после прочтения инструкции, а также после личного обучения врачом.

Также автором впервые сопоставлена способность правильно ингалировать из 9 устройств у пациентов с ХОБЛ и БА, установлены различия, применительно к каждому средству доставки.

Впервые изучены особенности и специфика ошибок в технике применения ингаляторов в соответствии с типом устройств — жидкостных, однодозных и многодозных порошковых ингаляторов.

Достоверность результатов сомнений не вызывает, поскольку объём исследований достаточен, а методы обработки соответствуют поставленной цели.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации А.И. Резяповой, обусловлена глубоким теоретическим анализом проблемы; четким определением предметной области, цели и задач; репрезентативностью выборки; разработкой дизайна работы и применением современных статистических методов, адекватными целью и задачами исследования. Работа выполнена на современном научном и методологическом уровне.

Всего в исследовании А.И.Резяповой было включено 313 случаев применения ингаляторов, среди которых в 105 случаях был проведён предварительный скрининг среди здоровых людей и пациентов с различной патологией, а затем проведена детальная оценка техники ингаляций на трёх этапах исследования у 100 пациентов с ХОБЛ и 105 — с БА. Располагая значительным фактическим материалом для разрешения поставленных цели и задач, автором проведен многосторонний анализ данных с учётом как нозологий, так и возраста, пола, давности заболевания, предшествующего опыта ингаляционной терапии в общем и в частности с конкретным устройством.

Следует отметить, что несомненным достоинством работы является глубокая статистическая обработка полученных данных с корректным использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Таким образом, обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов основывается на обследовании достаточного количества лиц с верифицированными диагнозами, тщательности формирования групп, использовании высокоинформативных методов исследования, корректной статистической обработке. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы исходят из содержания работы, и результаты исследования их подтверждают. Большой объем проведенных исследований, полнота и глубина собранного материала обосновывают рекомендации автора диссертации.

Обоснованность и достоверность результатов, научных положений выводов и рекомендаций, полученных в диссертационном исследовании А.И.Резяповой, определяется также широким уровнем апробации работы. Материалы диссертации представлены и доложены на конференциях российского и международного уровней. Основные результаты исследования изложены в 11 научных работах, из них 6 статей в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования А.И.Резяповой имеют важное значение для науки и практики, для развития как пульмонологии, так и медицинской отрасли знаний в целом.

Значимым с научно-практической точки зрения представляется то, что результаты исследования отраженные в подготовленных автором главах диссертации «Результаты оценки применения 8 ингаляторов у здоровых людей и пациентов с различными заболеваниями» и «Результаты оценки применения ингаляторов у пациентов с ХОБЛ и БА», были представлены на XXX и XXXII Национальных конгрессах по болезням органов дыхания с международным участием и опубликованы в трудах этих конгрессов.

Основные положения диссертационной работы А.И.Резяповой внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий и чтении лекций по пульмонологии и фтизиатрии на кафедрах фтизиопульмонологии, внутренних болезней, госпитальной терапии, а также при проведении циклов последиplomного образования по пульмонологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Данные о способности использовать ингаляторы различного типа с учётом индивидуальных особенностей пациентов с ХОБЛ и БА применяются в практической работе отделения врачей ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», ГАУЗ «Городская Клиническая Больница №16» г. Казани» (Городской пульмонологический центр) и АО «Городская клиническая больница №12» г. Казани.

Помимо организаций, где основные положения диссертационной работы уже внедрены и используются, результаты исследования могут также применяться в образовательной и научной деятельности научно-исследовательских институтов, высших медицинских учебных заведений, а также в практической работе лечебно-профилактических учреждений пульмонологического, терапевтического и аллергологического профиля.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы и 4 приложений, изложена на 213 страницах машинописного текста. В работе представлено 4 таблицы и 39 рисунков, а также таблиц приложения. Список литературы содержит 50 отечественных и 126 зарубежных источников.

Введение отражает актуальность исследования, цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту. В этом же разделе представлена научная

новизна, теоретическая и практическая значимость работы, информация об апробации диссертационного исследования и об основных печатных работах.

В первой главе (обзор литературы) охвачены практически все стороны изучаемой проблемы от эволюции ингаляционной терапии до детализации особенностей современных портативных ингаляционных устройств. Обзор литературы написан хорошим литературным языком и в полном объеме отражает проблему, явившуюся первоосновой для планирования диссертационного исследования, – актуальность системного подхода к достижению правильной техники ингаляций при применении портативных устройств пациентами с ХОБЛ и БА. В целом в обзоре литературы отражены точки зрения и суждения различных авторов, грамотно используется современная литература, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе.

Во второй главе «Материал и методы исследования» диссертант предлагает дизайн исследования в виде блок-схемы, описывает группы обследуемых лиц, методы исследования, методы статистической обработки результатов исследования. Выбор исследовательских методик адекватен для решения поставленных цели и задач диссертационной работы. Исследование проведено на базе кафедры фтизиопульмонологии Казанского ГМУ Минздрава России и поликлинике ГАУЗ Республиканская клиническая больница Минздрава Татарстана. Всего обследовано 313 людей, в том числе здоровых, а также страдавших лёгочными и не лёгочными заболеваниями. Описаны возрастная-половая структура, нозологическая принадлежность с детальным анализом 100 пациентов с ХОБЛ и 108 – с БА.

В третьей главе представлены результаты оценки применения 8 ингаляторов у здоровых людей и пациентов с различными заболеваниями, в которой, вне зависимости от нозологий были установлены такие факторы, влияющие на интуитивную и конечную правильность применения ингаляторов, как возраст, уровень образования, предшествующий опыт ингаляционной терапии.

Четвертая глава, включающая 11 подразделов, посвящена детальному анализу применения каждого из 9 устройств — ДАИ, Респимата, Бризхалера, CDM-ингалятора, Турбухалера, Джентуэйра, Спиромакса и Эллипты в целом и отдельно при ХОБЛ и БА. Автор отметила, что несмотря на то, что все изученные ингаляторы одобрены к применению в клинической практике, они значительно отличаются по способности правильно их применять до ознакомления с инструкцией и осваивать технику ингаляции после прочтения инструкции. В

работе было установлено, что пациенты с БА чаще правильно использовали как жидкостные, так и порошковые ингаляторы, чем пациенты с ХОБЛ. Факторами, влияющими на правильность выполнения ингаляции из различных устройств, были возраст, когнитивные нарушения, нарушения функции суставов рук, зрения и слуха. А.И.Резяпова установила, что наиболее сложными для правильного применения являются жидкостные дозирующие портативные устройства как при БА, так и при ХОБЛ, а значимой ошибкой является неправильное несвоевременное выполнение вдоха. Автор констатировала, что ни одно из устройств не позволило в 100% случаев достигнуть правильной техники ингаляций. На основании тщательно проведенного анализа соискатель установила, что порошковые ингаляторы с капсульным дозированием веществ, несмотря на большое количество действий по подготовке дозы, понятны для пациентов после прочтения инструкции, а после обучения врачом — обеспечивают правильную технику ингаляций в 100% случаев. Сравнительный анализ показал, что наиболее вариабельными по результатам оценки техники ингаляций являются многодозные порошковые ингаляторы. Так, до прочтения инструкции разброс частоты составил от 9% до 63%, а самую высокую частоту правильного применения ДПИ обеспечили устройства, с наиболее простым этапом подготовки ингалятора, для которых применима инструкция: открыл-вдохнул-закрыл.

Обсуждение полученных результатов завершает и подводит итоги исследования, суммирует его основные положения. Работу завершают выводы, отражающие полученные автором результаты. Практические рекомендации конкретны и значимы для практического здравоохранения.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Согласно представленным диссертации и автореферату, последний полностью соответствует основному тексту диссертации. Выводы и практические рекомендации получены на достаточном объеме фактического материала, обоснованы и соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту, отражают научную новизну работы и имеют явную практическую направленность. Автореферат в полной мере соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Несмотря на общую положительную оценку работы, при ее рецензировании возникли следующие вопросы:

1. На чем по вашему мнению основывались предпочтения пациентов, если они не всегда сопровождались корректной техникой ингаляции?

Наличие вопросов и замечаний носит дискуссионный характер и ни в коей мере не снижает научную и практическую значимость диссертационной работы А.И. Резяповой.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Резяповой Алины Игоревны на тему «Сравнительный анализ возможностей использования различных средств доставки ингаляционных препаратов в легкие у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной пульмонологии по достижению правильной техники ингаляций посредством 9 различных портативных устройств пациентами с бронхиальной астмой и ХОБЛ.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Резяповой Алины Игоревны на тему «Сравнительный анализ возможностей использования различных средств доставки ингаляционных препаратов в легкие у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.00.43 – пульмонология), профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета федерального научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А.

Семашко» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4.

Официальный сайт: <https://www.msmsu.ru/kontakty>

Электронная почта: msmsu@msmsu.ru

Телефон: 8 (495) 609-67-00

Профессор

Малявин Андрей Георгиевич

Подпись профессора А.Г. Малявина заверяю,

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

Васюк Юрий Александрович

С отводом сменен 02.10.2023г. Ру