

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Харитонов Михаил Анатольевич о 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.

Актуальность темы исследования. Хроническая обструктивная патология легких, включающая в основном ХОБЛ и бронхиальную астму (БА) – значимая медико-социальных проблема из-за высокой распространенности и инвалидизации таких больных. Отмеченный рост заболеваемости ХОБЛ, обусловленный экологическим неблагополучием и возросшим табакокурением, ведет к тому, что данное заболевание выходит на третье место в мире по показателю смертности. БА – при невысокой смертности отличается ежегодным ростом заболеваемости и частой инвалидизацией больных в трудоспособном возрасте.

При этом в настоящее время не разработаны критерии выбора портативных ингаляторов больным ХОБЛ и БА из-за большого разнообразия различных девайсов, имеющихся на снабжении в лечебных учреждениях РФ, для лечения с назначением базисной ингаляционной терапии. Эти вопросы до сих пор остаются до конца не изученными, что может влиять, в целом, на результаты лечения, показатели инвалидизации и смертности.

Тема диссертационного исследования Резяповой Алины Игоревны посвящена изучению возможностей достижения правильной техники применения девяти портативных ингаляторов пациентами с ХОБЛ и БА. Всесторонняя оценка факторов, влияющих на достижение корректного применения ингаляторов — это путь к выбору рационального ингалятора для каждого пациента и, следовательно, достижения контроля над бронхообструктивным заболеванием.

Проведённые ранее исследования способности пациентов правильно использовать ингаляторы различного типа были ограничены по значимости

10 № 69
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
т. 8 (846) 374-10-03

как малым количеством сравниваемых устройств, так наличием индустриальных спонсоров, определявших дизайн работы. Тем не менее, значимость правильной техники ингаляций трудно переоценить, поскольку это залог достижения топического фармакологического эффекта. Ингалятор является средством доставки фармакологического агента в дыхательные пути, и способность им правильно воспользоваться является гарантом наступления лечебного действия. Разделение портативных устройств на разные типы, разработка средств обратной связи и контроля доставленной дозы, преодоление проблемы недостаточного усилия инспираторного потока не устранили главной проблемы – обучаемости пациента, его способности понять технику правильной ингаляции из конкретного устройства.

Акцент на правильности применения ингаляторов, как фактора успешной бронхолитической и противовоспалительной терапии, сделан в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях по ведению больных с ХОБЛ и БА, включая GOLD и GINA.

Совершенствование современных ингаляционных устройств направлено с одной стороны на повышение респирабельной фракции лекарственного средства, а с другой — на повышение вероятности эффективного использования средства доставки и приверженности пациента к лечению. Существующие публикации, отражающие сравнения и преимущества ингаляторов, подчас приводят несопоставимые результаты, что вполне логично требует проведения сопоставления этих устройств по единому протоколу.

В этой связи все вышеизложенное послужило основанием для выполнения данного исследования, актуальность и своевременность которого не вызывает сомнений.

Новизна научного исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

А.И. Резяпова впервые на одной группе пациентов по единому протоколу проанализировала и оценила факторы, влияющие на способность

пациентов понять и правильно провести ингаляцию из каждого из девяти портативных устройств.

Автор получила новые данные о зависимости правильности применения сравниваемых ингаляторов (трех различных типов) от разных факторов:

- нозологической формы (ХОБЛ или БА), - пола, - возраста, - когнитивных способностей, - состояния зрения и слуха, - функции суставов рук, - опыта предшествующей терапии.

Оценивалось взаимовлияние этих факторов в зависимости от опыта применения каждого из применяемых устройств до ознакомления с инструкцией и после прочтения инструкции и после обучения врачом. Дополнительно А.И. Резяпова выявила основные критические ошибки использования 9 ингаляторов и сопоставила их частоту у пациентов с ХОБЛ и БА до и после прочтения инструкции и после обучения врачом.

На основании тщательного статистического анализа автор установила, что прочтение инструкции для каждого из 9 ингаляторов недостаточно для достижения 100% правильности проведения ингаляций и обосновала необходимость личного обучения врачом пациента правильной технике ингаляции для достижения максимально корректного использования разных видов ингаляционных устройств.

Она провела ранжирование 9 устройств по частоте правильного использования до и после прочтения инструкции, после обучения врачом, и установила, что наибольшая частота критических ошибок наблюдается при применении жидкостных ингаляторов, наиболее широко используемых в клинической практике.

Теоретическое и практическое значение результатов исследования, внедрение в практику

Проведённая работа подтвердила глобальную проблему в пульмонологии — низкую частоту правильного использования наиболее часто

применяющихся в реальной клинической практике дозирующих аэрозольных ингаляторов.

А.И. Резяпова установила объективные причины неправильного использования ингаляторов различного типа до ознакомления с инструкцией. Выявлены различия, связанные с конструктивными особенностями устройств и типом доставки препаратов (жидкостные или порошковые).

Соискатель впервые в одной группе пациентов установила факторы, снижающие вероятность правильного применения 9 ингаляторов до личного обучения пациентов врачом, к которым относятся возраст пациентов, когнитивные способности, нарушения функции суставов рук, зрения и слуха, а также такие как необходимость координации вдоха, варианты подготовки дозы и проведения ингаляции.

На основании тщательной статистической обработки и сравнительного анализа работа подтвердила необходимость личного обучения пациентов врачом из-за недостаточной эффективности освоения навыков ингаляции только после самостоятельного прочтения инструкции к устройству.

Сформулированные автором диссертационного исследования практические рекомендации по оптимизации применения ингаляторов при ХОБЛ и БА могут быть использованы в практической деятельности пульмонологами, терапевтами, аллергологами, врачами общей практики и фтизиатрами.

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

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленной целью – установить способность правильного применения ингаляторов различного типа пациентами с ХОБЛ и БА, и выявить факторы, затрудняющие их использование. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационного исследования убедительны, что подтверждается дизайном проведенного исследования с выделением двух этапов работы — этапа скрининга и этапа нозологического сравнения (в исследование включены 313 случаев оценки ингаляционных устройств). В работе использованы современные методы оценки состояния пациентов, вопросники, объективные данные, международные критерии, рекомендованные глобальными инициативами GOLD и GINA. Для обработки собранной информации использованы современные методы статистики, реализованные с помощью специализированного прикладного пакета SPSS-18, что позволяет считать представленные результаты высоко достоверными.

Положения, выдвинутые автором, а также выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

Реализация и апробация результатов исследования.

Основные результаты диссертации А.И. Резяповой нашли отражение в 11 печатных работах, из них 6 статей в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Материалы диссертационного исследования были представлены на 6 всероссийских и международных научно-практических конференциях, в том числе на Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Москва, 2022, 2023), на Международной научно-практической конференции «Пациент. Врач. Лекарство» (2023), на VI Всероссийской конференции молодых терапевтов (г. Казань, май 2023 года).

Результаты исследования А.И. Резяповой используются при проведении практических занятий и чтении лекций по пульмонологии и фтизиатрии на кафедрах фтизиопульмонологии, внутренних болезней, госпитальной терапии, а также при проведении циклов последипломного образования по

пульмонологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Результаты диссертационной работы, внедрены в практику работы всех пульмонологических отделений ЛПУ Татарстана и могут быть рекомендованы для внедрения в работу отделений терапии и пульмонологии ЛПУ МЗ РФ, а также в учебный процесс профильных кафедр медицинских ВУЗов.

Общая характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Резяповой А.И. представлена в традиционном стиле и изложена на 213 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы и 4 приложений. Работа хорошо оформлена и иллюстрирована 4 таблицами и 39 рисунками и отвечает действующим правилам ВАК. Список литературы включает в себя 50 отечественных и 126 иностранных источников.

«Введение» построено в соответствии с общими требованиями и включает полноценное обоснование актуальности темы диссертационной работы с раскрытием степени разработанности и обоснованности темы проводимого исследования, цели и задач исследования, научной новизны, выносимых на защиту положений диссертации, практической значимости, апробации и реализации полученных результатов, а также их внедрение.

В главе 1 (Обзор литературы), автором подробно описан мировой и отечественный опыт применения ингаляционной терапии бронхообструктивных заболеваний, подчеркнуты его преимущества и возникающие проблемы, ведущая из которых — совершение критических ошибок, приводящих к нарушению доставки лекарственных веществ в дыхательные пути. Автор отдельно провела анализ использования жидкостных, капсульных и многодозных порошковых ингаляторов, выделив эти подразделы обзора.

В главе 2 (Материал и методы исследования) детально обозначен дизайн диссертационного исследования, состоящего из двух этапов. Приведены критерии включения в исследования, одобренные этическим комитетом, а

также характеристика пациентов с ХОБЛ и БА, у которых была проведена индивидуальная оценка способности правильно применять 9 ингаляционных устройств.

Автором лично обследованы все здоровые лица и пациенты, включенные в исследование, собраны анамнестические данные, проанализирована первичная документация в учреждении здравоохранения третьего уровня. Подробно описаны методы статистической обработки полученных данных с помощью статистического пакета SPSS-18.

В главе 3 «Результаты оценки применения 8 ингаляторов у здоровых людей и пациентов с различными заболеваниями» приведены результаты сравнения способности правильно использовать портативные ингаляторы здоровыми людьми и пациентами с внелёгочной патологией (наивным в отношении ингаляционной терапии) с пациентами пульмонологического профиля. Анализ был проведён в два этапа — отдельно приведены результаты оценки каждого из устройств в зависимости от различных факторов, а затем — сравнительный анализ всех устройств относительно каждого из факторов. Это позволило автору получить объективную первичную картину правильности применения ингаляторов для последующего перехода к анализу по нозологическому принципу.

В главе 4 изложены все ключевые результаты диссертационной работы, которые определяют ее научную и практическую ценность. А.И.Резяпова прежде всего сопоставила клинические, функциональные и лабораторные характеристики пациентов с ХОБЛ и БА для выявления различий, которые могли бы повлиять на технику применения ингаляторов. Были выявлены различия по возрасту, полу, давности заболевания, наличию ринита, параметрам спирометрии форсированного выдоха и пульсоксиметрии. Последующие девять подразделов главы последовательно, в едином формате, удобном для сопоставлений, отражают опыт оценки правильности проведения ингаляций с помощью ДАИ, Рапихалера, Респимата, Турбухалера, Бризхалера, CDM ингалятора, Джентуэйра, Спиромакса и Эллипты. Следует

отметить тщательность сравнительного анализа — по типам ингаляторов, по ингаляторам внутри типов — жидкостных, капсульных и многодозных, а также сопоставление всего ряда изученных устройств. Это позволяет считать полученные данные и выводы достоверными и значимыми.

В заключении, посвященном обсуждению полученных результатов, проведен полный сравнительный анализ результатов собственного исследования с данными других авторов, ранее описанных в мировой литературе, посвященной проблемам ингаляционной терапии при ХОБЛ и БА.

Диссертант смог тщательнейшим образом подвести итоги своей работы и сформулировать выводы, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам диссертации. Практические рекомендации, приводимые автором, могут быть полноценно использованы в реальной клинической практике пульмонологов, аллергологов, терапевтов, врачей общей практики.

Содержание диссертации в полной мере отражено в автореферате, оформленным в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Личный вклад диссертанта в проведенное исследование не вызывает сомнений.

Вопросы и замечания по оформлению диссертационной работы

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации Резяповой Алины Игоревны, нет.

Но в то же время есть ряд несущественных замечаний, выявленных при рецензировании диссертации и автореферата, среди которых следующие:

1. Встречаются единичные опечатки и орфографические ошибки, есть несколько технических огрехов в виде избыточного применения «жирного» шрифта в заголовках и подзаголовках, не отформатированы отдельные строчки в таблицах, что затрудняет их анализ и прочтение (например, таблица 1).

2. В приложении можно было привести фото или рисунок каждого из 9 ингаляторов со схемой применения для большей наглядности и информативности реализуемых в работе задач.

Данные замечания не умаляют достоинства диссертационного исследования.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на возникшие в ходе рецензирования вопросы:

1. В чем, по Вашему мнению, причина трудностей освоения пациентами техники применения жидкостных портативных ингаляторов при первом использовании и даже после обучения врачом?

2. Уточните цель создания скрининговой группы в количестве 105 человек, где только 45% больных имели бронхолегочную патологию?

3. Почему в практических рекомендациях пациентам, испытывающим проблемы с правильностью применения ингаляторов (особенно старшего возраста и с когнитивными нарушениями) Вы отдаете предпочтение многодозовым порошковым ингаляторам, а не капсульным порошковым ингаляторам с наилучшими (100%) результатами освоения всеми больными?

Заключение

Диссертационная работа Резяповой Алины Игоревны на тему «Сравнительный анализ возможностей использования различных средств доставки ингаляционных препаратов в легкие у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента И.Ю. Визель, 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 - достижение правильного проведения ингаляционной терапии для эффективного лечения БА и ХОБЛ.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Резяповой Алины Игоревны 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

Официальный оппонент

Профессор 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук (14.00.05 Внутренние болезни)
профессор Харитонов Михаил Анатольевич

«4» сентября 2023 г.

Подлинность подписи Харитонova М.А. заверяю:

Начальник отдела организации научной работы
и подготовки научно-педагогических кадров

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Врио нач. отд. ОР и ПК

«4» сентября 2023 г.

Д.В. Овчинников

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. «Ж»
Тел.: 8 (812) 292-32-06, 8 (812) 292-32-55
e-mail: vmeda-na@mil.ru; <https://www.vmeda.org/>; micjul11@yandex.ru

С отзывом ознакомлен 02.10.2023г. *Рез*