

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Юрия Ивановича Афанасьева на диссертацию Ульяновой Марины Ильиничны на тему «Гендерные аспекты клиники и лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни**

### **Актуальность темы выполненной работы.**

Рецензируемая диссертационная работа Ульяновой Марины Ильиничны «Гендерные аспекты клиники и лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией», посвящена **актуальной для современной медицины задаче – повышению эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких**, с изучением гендерных особенностей клиники и лечения заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в России, как и во всем мире, является одной из самых актуальных медико-социальных проблем в силу большой распространенности и неблагоприятного прогноза заболевания. ХОБЛ остается единственным заболеванием, смертность от которого не только не снижается, но продолжает расти, что может быть вызвано распространяющейся эпидемией курения и изменяющейся демографией, связанной с увеличением продолжительности жизни.

В настоящее время в фокусе медицинских проблем стала гендерная медицина в связи с клиническими наблюдениями, свидетельствующими о различной реакции на фармакологические воздействия у мужчин и женщин. Особое внимание привлекает проблема гендерной медицины при ХОБЛ. Повсеместный рост табакокурения среди женщин привел к росту заболеваемости ХОБЛ и формированию особого «женского» фенотипа заболевания. По данным статистики, во всем мире от ХОБЛ умирает женщин больше, чем от рака молочной железы и рака легких вместе взятых, по

данным многоцентровых научных исследований количество женщин, умирающих от ХОБЛ, в настоящее время превосходит количество мужчин.

Очевидно, что врачи специалисты по ХОБЛ должны сосредоточить свое внимание не только на управлении бронхолегочными проявлениями заболевания, но также на изучении и управлении сопутствующих экстрапульмональных системных проявлений, поскольку они непосредственно влияют на качество и продолжительность жизни пациентов. На сегодняшний день, несмотря на достижения современных методов лечения, эффективность терапии системных проявлений ХОБЛ остается невысокой. Одной из причин, препятствующей достижению убедительных результатов лечения, является отсутствие индивидуального подхода в терапии с учетом гендерного диморфизма клинических проявлений заболевания.

Анемия у больных ХОБЛ представляет одно из важнейших системных проявлений заболевания. При обострении заболевания развивается максимальная степень воспалительного процесса, гипоксии, и связанных с ними внелегочных проявлений ХОБЛ, измененные эритроциты показывают уменьшенную устойчивость к экзогенному оксидативному стрессу, и сывороточные цитокины могут нарушать основные этапы гемопоэза. Активация этих воспалительных посредников может служить регулятором внеклеточного гомеостаза железа и, как полагают, они играют ключевую роль в развитии железодефицитных анемий (ЖДА) при ХОБЛ. Было доказано, что анемия связана с длительным сроком госпитализации, снижением способности к физической нагрузке и служила независимым неблагоприятным прогностическим фактором смертности. Однако, сведения о распространенности анемии при ХОБЛ носят противоречивый характер и регистрируются по данным различных исследований от 8 до 53%. Сообщения о результатах терапии анемического синдрома при ХОБЛ единичны. Тактика лечения анемии с учетом гендерных особенностей ее

эффективности при хронической обструктивной болезни легких практически не разработаны. Таким образом, диссертация Ульяновой Марины Ильиничны является актуальной как с научной, так и с практической точки зрения и позволяет прояснить малоизученные аспекты гендерного диморфизма клиники и терапии больных ХОБЛ и анемией.

### **Научная новизна исследования**

Несомненную научную новизну представляют полученные автором данные о встречаемости анемии у больных ХОБЛ с учетом пола, возраста и степени тяжести заболевания. Впервые исследован и подтвержден гендерный диморфизм вариантов и степени тяжести анемического синдрома при ХОБЛ.

Впервые установлено, что у женщин анемия развивается достоверно чаще и в более ранние сроки, чем у мужчин. Наличие анемии значительно ухудшает состояние пациентов, особенно больных женского пола, которые чаще жалуются на одышку, при той же степени бронхиальной обструкции, что и больные мужского пола и нуждаются в более частых госпитализациях.

Показано негативное влияние сопутствующей анемии на качество жизни больных ХОБЛ в зависимости от гендерной принадлежности. Продемонстрировано в равной степени отрицательное влияние анемии на параметры оценки общего здоровья и физической работоспособности обеих полов, но при этом у лиц женского пола оценка ментального здоровья и жизнеспособности была достоверно ниже, чем у мужчин.

Изучена и установлена клиническая эффективность препаратов эритропоэтина и препаратов железа в терапии больных ХОБЛ и анемией, выразившееся в укорочении продолжительности периодов обострения заболевания, что позволило сократить сроки госпитализации, при отсутствии побочных эффектов комплексной антианемической терапии.

## **Практическая значимость полученных автором результатов**

Диссертационная работа Ульяновой М.И. и полученные в ней результаты имеют большую как научную, так и практическую значимость.

В диссертации показано, что анемия у пациентов с ХОБЛ высоко распространенное системное проявление заболевания. Доказано, что существуют гендерные различия у больных ХОБЛ и анемией, учет этих различий позволит в ранние сроки диагностировать синдром анемии у женщин, своевременно установить его наличие у мужчин больных ХОБЛ II-III стадии.

Полученные Ульяновой М.И. результаты в изучении гендерных аспектов клиники и лечения анемии у больных ХОБЛ позволяют оптимизировать тактику ведения пациентов в зависимости от возраста и пола. Автором разработан и обоснован способ лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией. Дифференцированная терапия сорбифером и низкими дозами эритропоэтина, с учетом пола и степени тяжести анемии, нормализуя клинические, функциональные и лабораторные показатели, повышает толерантность к физической нагрузке, сокращает длительность и частоту обострений заболевания и позволяет повысить качество жизни данной категории пациентов.

Результаты исследования, могут использоваться в практической деятельности специалистов терапевтического профиля. Внедрение в практику результатов исследования позволяет реализовать персонализированный гендерный подход к терапии больных ХОБЛ и анемией.

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

Представленная диссертационная работа является тщательно спланированным, продуманным исследованием, выполненном на достаточном научном и методическом уровне с соблюдением всех требований, предъявляемым к подобным научным работам. Работа проведена

на репрезентативной выборке с соблюдением правил GCP и применением современных лабораторных, инструментальных и опросных методов исследования, терапевтических подходов к медикаментозному лечению. Материал изложен в логической последовательности, цель и задачи исследования четко определены и реализованы, выводы и рекомендации основаны на полученных результатах и обоснованы с помощью современных методов медицинской статистики.

Автореферат содержит все необходимые разделы и полностью соответствует диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ульяновой Марины Ильиничны на тему «Гендерные аспекты клиники и лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под научным руководством профессора, д.м.н., Заслуженного деятеля науки РФ В.М. Провоторова, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствует специальности 14.01.04 – внутренние болезни, содержащей решение актуальной научной задачи повышения эффективности терапии больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией, имеющей значение для развития знаний по внутренним болезням.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация М.И. Ульяновой соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями на 21 апреля 2016 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры госпитальной терапии  
медицинского института  
Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования  
«Белгородский государственный  
национальный исследовательский университет»,

доктор медицинских наук, профессор

*Афанасьев*

Юрий Иванович Афанасьев

Адрес: 308015 г. Белгород, ул. Победы, 85

Тел.: (4722) 30-12-11

