

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

профессор _____ Р.Е. Калинин



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Ульяновой Марины Ильиничны на тему «Гендерные аспекты клиники и лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 -внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является четвертой по значимости причиной смерти во всем мире и по прогнозам ученых займет третье место к 2020 г. Особая актуальность проблемы связана с ухудшением экологической обстановки, широкой распространностью табакокурения, влиянием профессиональных вредностей, поздней диагностикой обструктивного синдрома (GOLD, 2014). Пациенты с ХОБЛ часто имеют другие хронические заболевания и системные эффекты, которые ухудшают их состояние и качество жизни. Для современного больного ХОБЛ характерна множественность патологических состояний, которые могут оказывать взаимовлияние на клинические проявления, что вызывает трудности в

своевременной диагностике и подборе адекватного комплексного лечения заболевания.

Недавние исследования подтверждают, что анемия относится к системным проявлениям при ХОБЛ, встречается чаще, чем ожидалось и подчеркивается, что патофизиологическое влияние анемии на течение заболевания недооценено. Получены убедительные доказательства прямой связи между низким уровнем гемоглобина и смертностью при хронической обструктивной болезни легких. Сывороточные цитокины и хемокины нарушают основные этапы гемопоэза, блокируются процессы мобилизации и утилизации железа, снижается активность всех ключевых ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах крови больных ХОБЛ, снижается уровень ответа костного мозга на эритропоэтин. Системный эффект формирования анемии приводит к нарушению кислородно-транспортной функции крови, в результате чего еще более возрастает гипоксия и формируются клинические синдромы, ухудшающих прогноз и течение основного заболевания. Однако сведения, касающиеся эпидемиологии, диагностики и лечения анемии у больных ХОБЛ немногочисленны и противоречивы. Стереотип представлений о больном ХОБЛ начал меняться. Этот диагноз все чаще ставится женщинам среднего возраста, умеренно курящим или не курящим совсем, каждый год число новых случаев ХОБЛ среди лиц женского пола растет приблизительно в 3 раза быстрее, чем среди лиц мужского пола. Учитывая рост количества женщин, больных ХОБЛ, необходимо углубленное изучение гендерных особенностей формирования и клинического течения системных проявлений заболевания. В связи с этим поставленная в диссертации задача изучения гендерных различий клиники и тактики лечения больных ХОБЛ и анемией представляется актуальной.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертационная работа

Ульяновой М.И. выполнена по плану основных направлений научной деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации заключается в том, что в диссертационной работе дан анализ развития научных взглядов на проблему гендерных различий больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией.

Изучена встречаемость анемии у больных ХОБЛ с учетом пола, возраста и степени тяжести заболевания. Впервые верифицирован гендерный диморфизм вариантов и степени тяжести анемического синдрома при ХОБЛ. Выявлены гендерные аспекты клинических, функциональных и лабораторных показателей у больных ХОБЛ II и III и анемией, которые заключаются в гендерной специфике жалоб и возрастных особенностей возникновения анемии, половом диморфизме анамнеза табакокурения, антропометрических характеристик, степени тяжести анемии и активности системного воспаления, характере коморбидной патологии, частоте рецидивов и степени бронхобструктивных нарушений функции внешнего дыхания.

Показано влияние сопутствующей анемии на качество жизни больных ХОБЛ, исследованы параметры общего, физического, ментального здоровья и жизнеспособности в зависимости от гендерной принадлежности.

Определены гендерные различия тактики и эффективности лечения больных ХОБЛ II и III и анемией препаратами эритропоэтина и сорбифером.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Диссертационная работа Ульяновой М.И. обладает несомненной научно-практической ценностью. Представляют научный и

практический интерес результаты исследования встречаемости анемии у больных ХОБЛ, доказано наличие гендерных особенностей анамнеза, клинических проявлений, варианта и степени тяжести анемии.

В тексте диссертации четко обосновано, что учет этих различий позволит в ранние сроки диагностировать синдром анемии у женщин, своевременно установить его наличие у мужчин больных ХОБЛ II-III стадии и обеспечить оптимальный вариант лечения.

Доказательство наличия особенностей в изучаемых показателях у мужчин и женщин, больных ХОБЛ и анемией, имеет значение для практических целей выбора тактики антианемической терапии. 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.

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. Результаты исследования, и рекомендации, разработанные на их основании, могут быть использованы в работе врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов. Внедрение в практику результатов исследования позволяет реализовать персонализированный гендерный подход к терапии больных ХОБЛ и анемией.

Значимость исследования отражена в ряде публикаций, в том числе и в 4 статьях в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен патент РФ на изобретение. Основные результаты диссертации апробированы на российских и международных

конференциях. Результаты исследования имеют важное значение для специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Обоснованность и достоверность результатов научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечена представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, применением современных методов статистической обработки информации. Диссертационная работа Ульяновой М.И. характеризуется логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и постановкой задач исследования. Количество обследованных пациентов, выполненных диагностических и лечебных процедур с использованием современных методов достаточны для формулировки объективных выводов. Представленные материалы хорошо иллюстрированы. Сформулированные автором выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов, полученных в ходе исследования.

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления. Личный вклад Ульяновой М.И. в диссертационную работу состоит в самостоятельном сборе и анализе данных на этапе планирования исследования, изучении отечественных и зарубежных публикаций по теме диссертации. Автором самостоятельно проведен тщательный набор больных ХОБЛ и анемией, комплексное клиническое обследование, разработка дизайна исследования и последующее наблюдение за больными, разработан и внедрен способ лечения пациентов антианемическими препаратами с учетом гендерных различий. В публикациях, выполненных в соавторстве, использованы результаты исследований с долей личного участия автора 90%.

Таким образом, вклад автора в проведенное исследование является определяющим и заключается в непосредственном выполнении всех этапов работы, от постановки задач до обсуждения результатов и формулировки выводов и практических рекомендаций.

Внедрение результатов исследования и рекомендации по внедрению. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «ВГКБСМП №1» и учебный процесс на кафедре факультетской терапии ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Способ лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и анемией (патент на изобретение №2576837 Российской Федерации от 10.03.2016 г.) внедрен в лечебно-диагностическую работу врачей учреждений здравоохранения Воронежской области.

Целесообразно продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику поликлиник и пульмонологических стационаров при оказании медицинской помощи пациентам с ХОБЛ, а также при подготовке лекционных курсов по внутренним болезням в системе послевузовского и дополнительного образования.

Печатные работы. Основные результаты диссертации изложены в 18 научных работах, 4 – в изданиях определенных перечнем Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, получен патент РФ на изобретение. Материалы, представленные в научных публикациях, полностью отражают основные результаты диссертационной работы, автореферат в полной мере содержит ее основные положения.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа изложена на 149 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 240 источников, в том числе 108 отечественных и 132 зарубежных издания, анализ которых позволил четко обосновать актуальность и необходимость диссертационного исследования.

Работа проиллюстрирована 27 таблицами и 30 рисунками, адекватно отражающих основные результаты диссертации М.И. Ульяновой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Диссертация написана грамотным научным литературным языком, разделы диссертации взаимосвязаны между собой. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы 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 д.м.н., профессора, Заслуженного деятеля науки РФ В.М. Провоторова, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи - изучения гендерных особенностей клиники и повышения эффективности лечения больных ХОБЛ с анемией путем применения фармакологических препаратов эритропоэтина и препаратов железа с учетом пола пациентов, 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 от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства Российской Федерации от 02.08.2016 г. № 748), 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.

Отзыв обсужден и одобрен на конференции кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от «12» января 2017 г.)

Председатель конференции:
заведующий кафедрой терапии ФДПО с курсом
семейной медицины
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

В.Н. Абросимов

390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9.;
тел.: 8(4912) 46-08-01;
e-mail: rzgmu@rzgmu.ru
Официальный сайт: www.rzgmu.ru, www.рязгму.рф

Подпись профессора В.Н. Абросимова заверяю:

проректор по научной, инновационной
и воспитательной работе
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

