

## ОТЗЫВ

### официального оппонента

о работе Шубина Игоря Владимировича на тему «Диагностический и лечебный алгоритмы у больных с хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания и пневмонией», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. пульмонология.

#### **Актуальность темы диссертационного исследования.**

Диссертация Шубина И.В. посвящена созданию диагностических и лечебных алгоритмов у больных с хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания и пневмонией. До настоящего времени не разработаны диагностические и лечебные стандартизированные автоматизированные алгоритмы по хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астме (БА) и внебольничной пневмонии (ВП). Актуальными вопросами остаются ранняя диагностика заболеваний и эффективность медикаментозной терапии, включая вакцинопрофилактику. В решении этих задач приоритеты отдаются развитию автоматизации, внедрению средств электронной медицины и дистанционным технологиям. Бесконтактная термометрия, применение средств видеофиксации, подключение устройств, позволяющих регистрировать параметры жизнедеятельности организма человека в обыденной жизни, могут анализироваться с применением искусственного интеллекта. Классические технологии автоматизированной медицинской диагностики включают различные опросники, но в области первичной диагностики эти вопросы нуждаются в интенсивном развитии.

---

Задачей снижения смертности, обозначенной в приказах Министерства здравоохранения Российской Федерации, является диспансерное наблюдение больных хроническими заболеваниями органов дыхания. Однако, реализация рекомендованных планов наблюдения остаётся неполной по причине недостаточного количества профильных специалистов, трудностей

внедрения необходимых средств диагностики и клинического мониторинга. Исходя из вышеперечисленного, диссертационная работа И.В. Шубина на тему «Диагностический и лечебный алгоритмы у больных с хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания и пневмонией» является актуальной и своевременной для научной и практической пульмонологии.

### **Содержание и общая оценка диссертационной работы.**

Целью диссертационного исследования Шубина И.В. являлось изучение эффективности применения средств электронной медицины для реализации персонализированного подхода к внедрению клинических рекомендаций, а также новых алгоритмов диагностики и лечения у больных ХОБЛ и ВП.

Решение поставленных в работе задач основано на проведении сравнительного исследования распространенности и клинических характеристик основных симптомов ХОБЛ, БА и ВП с помощью стандартного интерактивного опросника для больных с респираторными заболеваниями «Электронная поликлиника»; разработке и изучении эффективности системы дифференциальной диагностики респираторных заболеваний, составленной с учетом оценки выраженности симптомов заболевания, а также применением коэффициентов клинического значения для определения требований к составлению клинического электронного регистра больных респираторными заболеваниями и динамического наблюдения.

На первом этапе диссертационного исследования были проанализированы данные 99 больных с ХОБЛ, БА и ВП и 120 практически здоровых лиц.

На втором этапе (составление регистра больных ХОБЛ и его анализ) проведен анализ регистра, включавшего больных из 57 различных медицинских организаций Пермского края. В регистре учитывалось 45 показателей, в т.ч. данные о клинических и фенотипических признаках, сопутствующих заболеваниях, контролируемых препаратах и

вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции и гриппа. Анализ факторов, влияющих на летальность, выполнен на материале клинического электронного регистра больных ХОБЛ в Пермском крае, включавшем в 2017 году 1246 больных, в 2018 году 1688 больных и в 2019 году 1304 больных.

Наблюдательное проспективное исследование эффективности современных программ лечения и вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции и гриппа больных ХОБЛ включало 63 пациента, обследованных с интервалом в 1 год.

### **Структура и содержание диссертации.**

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 249 источников, в том числе 140 зарубежных. Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 таблицами и 17 рисунками. Автореферат отражает основные положения диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки России.

Обоснование актуальности диссертации, сформулированные цель и задачи исследования, сведения о научной новизне, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, приводятся в введении.

В качестве цели исследования автор сформулировал изучение эффективности применения средств электронной медицины с целью реализации персонализированного подхода к внедрению клинических рекомендаций и для обоснования и внедрения новых алгоритмов диагностики и лечения у больных ХОБЛ и ВП.

Задачи диссертационного исследования, поставленные его автором, соответствуют установленной цели исследования, позволяют обеспечить ее полноценную реализацию, что подробно представлено в главах описании результатов исследований.

В обзоре литературы (первая глава) автором представлен накопленный опыт создания и применения во врачебной практике клинических регистров больных, актуальность их использования с целью выбора схем лечения и вакцинопрофилактики респираторных заболеваний, приведены современные взгляды на хронические обструктивные заболевания органов дыхания и ВП.

Во второй главе описаны дизайн исследования, дана характеристика клинического материала, использованных методов исследования, схем лечения больных, а также примененных статистических методов. методы исследования и обработки материала, использованные автором, соответствуют решению поставленных автором задач.

Основное содержание диссертационного исследования приведено в третьей, четвертой и пятой главах, которые включают разделы соответственно решению сформулированных задач.

Третья глава посвящена обоснованию методики интерактивного структурированного опроса для автоматизации процесса дифференциальной диагностики, а также описана цифровая (математическая) модель оценки симптомов и синдромов респираторных заболеваний с целью формирования клинических регистров больных и оценки эффективности примененных схем лечения.

Четвертая глава представляет характеристику, включенных в клинический электронный регистр больных ХОБЛ, а также анализ симптомов и синдромов фенотипической структуры больных ХОБЛ и результат использования интерактивного структурированного опроса с целью оценки эффективности проводимого лечения и определения путей его повышения.

В пятой главе представлены оценка состояния больных ВП, эффективности их лечения. и вакцинопрофилактики гриппа и пневмококковой инфекции на основе интерактивного опроса.

В шестой главе автор представляет обсуждение полученных результатов проведенного исследования, формулирует и обосновывает

новую концепцию повышения эффективности медикаментозной терапии и вакцинопрофилактики респираторных заболеваний на основе применения средств электронной медицины.

Структура диссертации соответствует цели и сформулированным задачам проводимого исследования.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.**

Обращает внимание большой объем клинических наблюдений (1506 пациентов), в том числе больных, включенных в регистр больных ХОБЛ. Общее количество обследованных пациентов достаточно для получения статистически достоверных выводов и достижения поставленной цели.

Результаты, полученные в ходе проведенных исследований, подвергнуты тщательной математической обработке с использованием программы STATISTICA 8.0 и различных современных методов статистической обработки и определении корреляционных взаимосвязей. Изложенное свидетельствует о высоком методическом уровне работы и достоверности представленных в диссертации материалов. Основные положения диссертации и выводы достоверны и логично вытекают из содержания работы.

**Новизна научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Автором исследования впервые установлено преимущество синдромного принципов программного автоматического анализа симптомов перед оценкой выраженности отдельных симптомов с целью диагностики респираторных заболеваний. Показано, что анкеты с установленной диагностической точностью в электронном или стандартном виде имеют преимущество перед методом опроса больного врачом, основанном на личном опыте и квалификации.

На основе интерактивных опросов определена основная причина снижения диагностической точности выявления отдельных симптомов –

вариабельность выраженности симптомов у больных различными нозологическими формами и непропорциональное её изменение в зависимости от тяжести заболевания. Зависимость синдромного заключения от количества и выраженности симптомов и клинических признаков, выявленных при обследовании больного продемонстрирована математическими формулами. В результате проведенного исследования установлено преимущество клинического применения шкал синдромной дифференциальной диагностики перед другими методами анализа клинической картины заболевания.

Предложена форма регистра больных ХОБЛ, основанная на интерактивных методах составления и позволяющая осуществить динамический анализ симптомов под воздействием лечения.

Автором исследования установлено, что включение интерактивного опросника с автоматическим анализом в виде программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» в схему динамического наблюдения больных ХОБЛ является эффективным средством предупреждения обострений заболевания, что приводит к снижению смертности.

На большой когорте больных доказано, что вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции с использованием 13-ти-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины снижает частоту обострений и выраженность основных симптомов ХОБЛ, вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции с использованием 23-ти-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины эффективна в модификации течения ВП, не связанной с пневмококковой инфекцией.

Разработан новый алгоритм эффективного динамического наблюдения больных ХОБЛ с учётом индивидуальных особенностей течения заболевания и наличия сопутствующей патологии внутренних органов.

**Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в создании, обосновании применения и доказательстве эффективности системы**

использования интерактивного опросника с автоматическим анализом симптомов заболевания «Электронная поликлиника» как в диагностике, так и в процессе длительного динамического наблюдения больных с целью снижения смертности больных.

Значимость научной составляющей диссертационного исследования заключается в результатах сравнительной оценки некоторых методов автоматического анализа симптомов заболевания, разработке рекомендаций по развитию электронной медицины в области профилактики и лечения респираторных заболеваний, обосновании применения интерактивного опросника с автоматическим анализом симптомов заболевания «Электронная поликлиника» как в первичной диагностике, так и в процессе длительного динамического наблюдения больных с целью снижения смертности.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в разработке принципов автоматического анализа респираторных симптомов заболевания с использованием их синдромного объединения и применения коэффициентов клинической значимости, соответствующих специфичности признака для синдромной диагностики.

Практическая значимость работы состоит в предложенном алгоритме использования интерактивного стандартного опросника одновременно для решения диагностической задачи и динамического наблюдения больного.

Кроме того, установлено, что вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа значительно снижает тяжесть течения ВП, не связанной с пневмококковой инфекцией, предупреждает развитие осложнений и сокращает сроки выздоровления больных.

#### **Реализация и апробация результатов исследования.**

Материалы диссертации представлены соискателем в 27 статьях в научных журналах и изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, международном журнале, монографиях, руководствах для врачей, клинических рекомендациях и методических

указаниях и содержат основные положения рецензируемой работы. Автором получены 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Результаты работы были доложены и обсуждены на Международном конгрессе Европейского респираторного общества «ERS International Congress» (Milan, 2017), XXVII - XXXI Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, 2017, Москва, 2018-2021 г.г.), Международном Евро-Азиатском конгрессе по вопросам биоэтики, молекулярной и персонализированной медицины «Biomed-inn-2019» (Пермь, 2019).

Результаты исследования внедрены в рабочие программы учебного процесса на кафедрах Пермского государственного медицинского университета имени акад. Е.А. Вагнера, Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Российского университета дружбы народов.

Алгоритмы оптимизации диспансерного динамического наблюдения больных ХОБЛ и ВП с применением программ «Электронная поликлиника» внедрены в практическую деятельность Центральной клинической больницы РАН, в Городской клинической больницы № 4 г. Перми и Центральной поликлиники Федеральной таможенной службы России.

**Выводы и практические рекомендации** являются логическим следствием, полученным при успешном решении задач и достижении цели исследования.

Диссертационная работа написана научным языком, термины используются корректно. Автореферат соответствует диссертации и отражает основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Вместе с тем, обращает на себя внимание, что автор задачей 1 ставит «проведение сравнительного исследования распространённости и клинических характеристик основных симптомов ХОБЛ, БА и ВП». Однако, в рецензируемой диссертационной работе показана частота встречаемости



симптомов среди изучаемых нозологий, тогда как термин «Распространенность» предусматривает изучение симптомов или заболеваний среди определенной популяции населения. Данное замечание не носит принципиальный характер и не повлияло на результаты диссертационной работы.

В процессе изучения данной диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Каковы статистически достоверные преимущества предлагаемых алгоритмов программы динамического наблюдения и лечения больных ХОБЛ и ВП для электронной поликлиники по сравнению с соответствующими Федеральными клиническими рекомендациями?

2. Представленная в рецензируемом исследовании программа лечения больных ХОБЛ основана на медикаментозной терапии и вакцинопрофилактике. Согласно Федеральным клиническим рекомендациями по ХОБЛ-2021, алгоритм лечебно-профилактических мероприятий включает целый ряд немедикаментозных методов. Поясните, пожалуйста, Вашу точку зрения.

3. В чем отличие вывода 5 о факторах, приводящих к росту летальности больных ХОБЛ по сравнению с соответствующими Федеральными клиническими рекомендациями?

### **Заключение.**

Диссертационная работа Шубина Игоря Владимировича «Диагностический и лечебный алгоритмы у больных с хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания и пневмонией», выполненная при научном консультировании академика РАН, доктора медицинских наук, профессора А.Г. Чучалина, является завершенной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема разработки новой научной концепции повышения эффективности медикаментозной терапии и вакцинопрофилактики респираторных заболеваний на основе применения средств электронной медицины, которую

можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное социально-экономическое значение для пульмонологии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. «Пульмонология».

Официальный оппонент,  
профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии  
педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор  Игорь Викторович Лещенко

«11» апреля 2022 г.

тел.: +7 (343) 371-34-90; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Уральский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)

Адрес организации:

620028, Россия, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

Телефон: (343) 214-86-52; факс: (343) 371-64-00; e-mail: usma@usma.ru

Подпись профессора Лещенко Игоря Викторовича заверяю:

Начальник Управления кадровой политики и правового обеспечения

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Поляк Н.А.

«11» апреля 2022 г.