УТВЕРЖДАЮ:
Проректор по науке и инновационной деятельности
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук Силин А.В.

«__» мая 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Самсоновой Марины Сергеевны «Новые подходы к оценке качества жизни детей с муковисцидозом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям: 14.01.08 – «Педиатрия» и 14.02.03 – «Общественное здоровье и здравоохранение»

Актуальность темы исследования и ее связь с планами отраслевой науки и практической деятельности. Муковисцидоз является тяжелым, генетически детерминированным, полиорганным заболеванием, с различными клиническими проявлениями и осложнениями. Подход к лечению должен быть комплексным и своевременным. Помимо основных проявлений заболевания, связанных с патогенетическими аспектами течения МВ, наиболее значимым в прогнозе заболевания является инфекция бронхолегочной системы, в частности хроническая инфекция *P. aeruginosa.* Многочисленные исследования в области лечения МВ привели к разработке разнообразных методов лечения и росту ожидаемой продолжительности жизни пациентов. Одну из ключевых ролей в лечении МВ играет эффективная антибиотикотерапия. Поскольку лечение пациентов с МВ пожизненное и включает в себя несколько необходимых аспектов, наиболее актуально грамотное расходование медицинских ресурсов. В настоящее время оценка КЖ пациентов и определение эффективности терапии при помощи специальных опросников является необходимым для оптимизации выбора терапии больных. За рубежом исследования по оценке качества жизни у детей с муковисцидозом проводятся повсеместно, с использованием различных опросников, и полученные результаты учитываются в тактике терапии. В России КЖ у детей с МВ не изучено, данные практически отсутствуют. Новым в России методом изучения качества жизни пациентов

является подсчет утилитарного индекса здоровья, который позволяет оценивать не только качество жизни и его составляющие, но и сохраненные годы качественной жизни и может служить важным показателем клинической и экономической эффективности. Поэтому представленное исследование является актуальным и практически необходимым, т.к. результаты работы будут способствовать рациональному выбору терапевтической тактики у таких больных.

Диссертационное исследование выполнено в ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России на базе отделения пульмонологии и аллергологии и лаборатории социальной педиатрии.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В работе Самсоновой Марины Сергеевны впервые в России проведено исследование качества жизни у детей с муковисцидозом с использованием нового инструмента – опросника Health Utilites Index. Данная версия была валидизирована и внедрена в практику лабораторией социальной педиатрии НЦЗД. С помощью опросника были определены показатели общего качества жизни больных муковисцидозом и здоровых детей. Полученные индексы крайне необходимы и планируется включить в Национальный каталог, который находится в стадии разработки. Также были разработаны показатели КЖ, характеризующие отдельные аспекты здоровья детей, при этом отмечено, что у детей с муковисцидозом более всего снижаются показатели по шкалам – «эмоции», «боль», «самообслуживание». Выявлено влияние «тяжелых» мутаций, нарушение функции внешнего дыхания ($ОФВ_1$), гипотрофии на показатели качества жизни. Данным опросником была определена степень тяжести нарушений по исследуемым параметрам и выявлены нарушения у 60% детей по параметрам «боль», «эмоции». В работе проанализирована динамика клинических данных и показателей качества жизни на фоне лечения за время нескольких госпитализаций, в период которых отмечено, что у детей с худшими клиническими данными и тяжелым течением отмечается более выраженная положительная динамика.

Несомненной новизной работы является то, что автором был проведен анализ «затраты-полезность», который был осуществлен при помощи полученных в работе утилитарных индексов, в результате чего определен наиболее экономически выгодный и эффективный ингаляционный антибактериальный препарат.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Диссертационное исследование показало целесообразность, информативность и значимость использования общего опросника по оценке качества жизни у детей с муковисцидозом. Данный инструмент может применяться как для индивидуального мониторинга качества жизни больных в процессе лечения, так и для групповых исследований.

В проведенной диссертационной работе были определены показатели общего качества жизни детей с муковисцидозом (утилитарные индексы),

которые будут включены в Национальный каталог и могут использоваться в дальнейшем в клинико-экономических исследованиях.

Автором изучены особенности нарушения качества жизни при данной патологии, выявлено наличие болевого синдрома, который ранее считался нехарактерным для больных муковисцидозом.

Методика оценки степени тяжести нарушений является абсолютно новой для педиатрии, может применяться наряду с уже существующими подходами, быть их существенным дополнением как в клинической практике, так и при проведении медико-социальной экспертизы в повседневной практике.

Внедрение результатов работы в практику здравоохранения. Результаты проведенных исследований используются в работе отделения пульмонологии и аллергологии, отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания ФГАУ НЦЗД Министерства здравоохранения Российской Федерации НИИ педиатрии имени Г.Н. Сперанского, педиатрического отделения ФГБУ «РДКБ» Минздрава России, учебном процессе кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России.

Основные положения диссертационной работы и вытекающие из нее выводы доложены и обсуждены на ведущих международных и российских конференциях по муковисцидозу, конгрессах педиатров и конгрессах общества фармако-экономических исследований с отражением основных результатов диссертационной работы в опубликованных автором научных трудах и учебном процессе.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, 2 статьи в журналах, индексируемых в Web of Science, глава в монографии (в соавторстве).

Степень обоснованности и достоверности положений, выносимых на защиту, и выводов, сформулированных в диссертации. Обоснованность и достоверность полученных результатов определяется высоким научно-методическим уровнем проведенного исследования, достаточным объемом материала. В работе использованы полученные автором данные лабораторно-инструментального, клинического обследования детей, результаты анкетирования пациентов с использованием специализированного опросника оценки качества жизни. Все данные проанализированы при помощи современных статистических методов и являются достоверными. Выводы и практически рекомендации логичны и обоснованы, построены на основе результатов исследования.

Оценка структуры, содержания и соответствие требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертация написана по общепринятому плану, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной объему и методам исследования, двух глав собственных исследований, заключения,

выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 244 источника, из них 173 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована таблицами, схемами, рисунками, клиническими примерами.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК.

Во введении автор аргументировано формулирует цель и 7 задач исследования, определяет новизну и научно-практическую ценность работы, определяет положение, выносимые на защиту. Знакомство с рецензируемой работой, ее основными положениями и выводами позволяет заключить, что автор выполнила поставленную цель.

Обращает внимание на четкость изложения материала, профессиональную эрудицию автора в области педиатрии, пульмонологии, общественного здоровья и здравоохранения.

Первая глава посвящена обзору литературы и состоит из 5 разделов, в которых автор поэтапно, в историческом развитии аспектов диагностики и лечения муковисцидоза предоставлен критический анализ литературы. Проводятся исчерпывающие сведения о современном состоянии решенных и не решенных вопросов по теме диссертационной работы.

В последующих главах автором убедительно, поэтапно разрешаются поставленные задачи диссертационного исследования.

Во второй главе «Объем и методы исследований» представлена общая характеристика группы больных с МВ, обследованных в динамике с применением современных методов обследования, а также специальные методы исследования, отражающие общее состояние здоровья и качество жизни. Полученные мультиатрибутивные утилитарные индексы использованы для расчета показателя QALV – сохраненный год качественно прожитой жизни, необходимый для расчетов показатель «полезности» использован в анализе «затраты – полезность» (клинико-экономический анализ), что методически корректно. Дизайн исследования вытекает из целей и задач диссертации, что позволяет получить достоверные различия в результатах работы, которые являются основой для решения поставленных задач и формулировки выводов.

В третьей главе корректно представлена клинико-функциональная характеристика больных с МВ: у большей части детей (37,4%) имелось дисгармоничное развитие и лишь у 5% – гармоничное, преобладание генерализованного характера бронхообструктивного синдрома в зависимости от тяжести заболевания, а также признаки хронической гипоксемии, зачастую обусловленную течением хронической синегнойной инфекцией. Автором убедительно продемонстрировано, что МВ – полиорганное заболевание с вовлечением органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы негативно влияющих на качество жизни таких больных и соответственно требующих коррекции сопутствующей патологии. Установлена достоверная взаимосвязь тяжести течения МВ и клинических показателей пациентов ($ОФВ_1$, МРИ и рентгенологического индекса) с тяжелым течением заболевания на фоне комплексной терапии.

Четвертая глава посвящена качеству жизни детей с МВ и разработки утилитарных индексов. С методической точки зрения автором корректно использована русская версия общего опросника HUI (Health Utilities Index).

Оценка общего качества жизни (с помощью мультиатрибутивных утилитных индексов) и детальное представление о состоянии здоровья детей (анализ одноатрибутивных индексов) позволила выявить их достоверную разницу в изучаемых группах больных с МВ и здоровыми сверстниками. Автором убедительно доказано, что дети с более тяжелым течением болезни имели достоверно более выраженную положительную динамику показателей качества жизни на фоне лечения.

В рамках клинико-экономического анализа четко доказано, что целесообразно обосновывать выбор лекарственных препаратов на основе анализа «затраты-полезность». Практическая значимость этого положения удачно показана в представленных клинических примерах, которые иллюстрируют положительную динамику качества жизни (одноатрибутивных и мультиатрибутивных индексов).

В заключении диссертант на современном уровне анализирует возможность использование опросника HUI и по материалам собственных исследований обосновывает целесообразность его включения в алгоритм стандартного обследования больных с МВ. Проведенное исследование позволило доказать значимость и необходимость опросника HUI в оценке качества жизни больных с МВ, выявить факторы влияния на КЖ, оценить эффективность лечения и обосновать выбор препарата для оптимальной санации от хронической синегнойной инфекции. Соответственно это может позволить индивидуализировать проводимую терапию для эффективного контроля течения заболевания.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования в практике и учебном процессе. Полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть широко использованы в практической работе педиатров и пульмонологов, как в специализированных стационарах, так и в первичном амбулаторном звене. Разработанные для Национального каталога показатели общего качества жизни (мультиатрибутные индексы) здоровых детей и больных муковисцидозом рекомендуются для проведения клинико-экономического анализа при обосновании включения лечебно-диагностических методов в клинические рекомендации, протоколы лечения, стандарты медицинской помощи.

Целесообразно включить опросник HUI в алгоритм стандартного обследования детей с муковисцидозом для оценки качества жизни, в клинические рекомендации по ведению больных детей с муковисцидозом.

Материалы диссертации рекомендуется включить в учебные планы цикловобучения студентов и ординаторов, аспирантов, использоватьв учебном процессе кафедр последипломного образования врачей по специальностям 14.01.08 – «Педиатрия», 14.02.03 – «Общественное здоровье и здравоохранение».

Диссертация читается с интересом, выполнена на высоком научном и методическом уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, сформулированы четко и конкретно, соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату не имеется.

Положительно оценивая диссертационное исследование, следует отметить непринципиальные пожелания и замечания:

1. В процессе исследования желательно было бы представить сравнительные данные удельного веса больных детей с муковисцидозом, которые госпитализировались с ухудшением заболевания при второй и третьей госпитализации.
2. Практически целесообразно было бы выделить особенности обоснования показателей одноатрибутивных индексов у детей с МВ в случаях выявления абдоминальной хирургической патологии (непроходимость и др.).
3. С точки зрения оценки клинической эффективности (применительно к муковисцидозу) более корректно было бы использовать термин не «адекватное лечение», при котором больной должен полностью выздороветь, а «корригирующее лечение».

Отмеченные пожелания и замечания не являются принципиальными, представлены для дискуссии и обсуждения диссертационного исследования, не снижают общей положительной оценки и высокой научно-практической ценности диссертационного исследования.

Заключение. Диссертация Самсоновой Марины Сергеевны «Новые подходы к оценке качества жизни детей с муковисцидозом» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной государственной актуальной задачи по оптимизации алгоритма обследования и лечения детей больных муковисцидозом с использованием методики оценки качества жизни детей новым методом – опросником Health Utilites Index, что имеет важное практическое значение для педиатрии, общественного здоровья и здравоохранения.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, методики исследования и представленным результатам диссертация полностью соответствует требованиям и критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержд. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842), предъявляемым к диссертационным

работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Самсонова Марина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – «Педиатрия» и 14.02.03 – «Общественное здоровье и здравоохранение».

Диссертация и отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры педиатрии и неонатологии, кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 27 мая 2016 г. протокол №8.

Заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор Ф.П. Романюк

Заведующий кафедрой общественного здоровья,
экономики и управления здравоохранением
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор В.Н. Филатов

Адрес: 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41;
195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47
Тел: 8 (812) 303-50-50
Факс: (812) 303-50-35
E-mail: rectorat@szgmu.ru

Личные подписи доктора медицинских наук, профессора Романюка Ф.П.
и доктора медицинских наук, профессора Филатова В.Н. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук С.А. Артюшкин

«27» мая 2016