

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН
А.А. Костин
12.2023



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, медицинского института.

Диссертация Байсултановой Розы Элим-Пашаевны на тему: «Внебольничная пневмония у больных сахарным диабетом 2 типа: этиология, особенности клиники, структура назначаемой терапии в стационарной практике» выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева медицинского института

Байсултанова Роза Элим-Пашаевна, 1986 года рождения, гражданка России, окончила медицинский факультет ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет имени А.А. Калдырова» в 2010 году по специальности «Лечебное дело». В период с 2010 г. по 2011 г. обучалась в интернатуре по специальности «Терапия» на базе ГБУ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн им. М.Т. Индербиева». В 2012 году прошла первичную переподготовку по специальности «Пульмонология» в ИПОУ ЦПО «Грозненский медифарм».

С 2011 по 2020 гг. работала врачом-пульмонологом в пульмонологическом отделении ГБУ «Республиканская клиническая больница им. П.П. Эсендиева», с 2020 года заведующая пульмонологическим отделением ГБУ «Республиканская клиническая больница им. П.П. Эсендиева».

С 2017 по 2022 гг. обучалась в заочной аспирантуре на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики РУДН по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, по которой подготовлена диссертация.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2023 году в РУДН.

Научный руководитель – Карнаушкина Мария Александровна, доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и

функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева медицинского института РУДН.

Тема диссертационного исследования Байсултановой Р. Э-П. в окончательной редакции утверждена на заседании Ученого совета медицинского института РУДН от 22.09.2022 г., протокол № 1.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в самостоятельно проведенном анализе научной литературы по изучаемой проблеме, правильном формулировании цели и задач исследования, разработке программ и методик исследования, создании базы данных и проведении статистической обработки с интерпретацией полученных результатов, формулированием выводов и практических рекомендаций. Автором лично организован и проведен эксперимент с апробацией результатов исследования. Подготовка докладов и презентаций по теме исследования для представления на научно-практических конференциях осуществлялась лично диссертантом.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Научные положения и результаты диссертационного исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования в полной мере достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Результаты доложены четко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логично вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Все данные, представленные в диссертационном исследовании, полностью соответствуют первичным материалам.

Актуальность проблемы

Диссертационная работа Байсултановой Р. Э.-П. является научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи по изучению особенностей этиологии, клинического течения и назначаемой терапии в стационарной практике у пациентов с внебольничной пневмонией и сахарным диабетом 2 типа.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и характеризуется высокой смертностью. В 2021 году в Российской Федерации зарегистрировано 1 997 536 случаев ВП (1366,6 случаев на 100 тыс. всего населения), что значительно превышает показатели прошлых лет (в 2014 году – 615 326 случаев). В зарубежных странах заболеваемость ВП варьирует от 42 до 2000 случаев на 100 тыс. населения, значительно возрастая среди пожилых, при этом частота госпитализации увеличивается среди лиц с факторами риска. Высокая распространенность и тяжесть течения ВП, обуславливает значительную экономическую нагрузку на систему здравоохранения стран.

К наиболее значимым факторам риска развития и тяжелого течения ВП среди взрослого населения из числа хронических заболеваний относятся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), заболевания легких, а также сахарный диабет (СД).

Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета РФ, по состоянию на начало 2021 года, количество больных СД составило 4799552 человек (3,23% населения РФ), из которых лиц с СД 2 типа насчитывается 4,43 млн. человек (92,5%), при этом с 2014 года ежегодное количество новых случаев превышает 300 тыс. Зарубежные эпидемиологические исследования также демонстрируют высокий уровень заболеваемости и быстрый рост новых случаев СД. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2021 году 537 млн. взрослых людей во всем мире страдали СД [International Diabetes Federation, 2021]. Опубликованные в 2021 году Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) данные показывают значительный рост как распространенности, так и заболеваемости СД во всем мире, при этом в странах с низким и средним уровнем дохода ситуация значительно драматичнее [World Health Organization, 2021]. В современном мире рост заболеваемости СД 2 типа наблюдается не только среди взрослого и пожилого населения, но и среди детского, обусловленного эпидемией детского ожирения. Взаимосвязь СД и высокого риска развития инфекций в настоящее время доказана в многочисленных исследованиях, при этом одной из наиболее распространенных и тяжелых инфекционных заболеваний с высокой летальностью среди населения с СД является ВП.

Среди пациентов с СД инфекционные процессы могут протекать в двух противоположных вариантах, одним из которых является молниеносное течение, ко второму варианту относится склонность к малосимптомному процессу и в обоих вариантах лечащему врачу требуется высокая настороженность. Причиной нетипичного течения инфекционных процессов у больных с СД является гипергликемия, которая приводит к хроническому воспалению и окислительному стрессу, а также снижает активность лимфоцитов, нейтрофилов и других защитных механизмов организма, снижая иммунитет, тем самым обеспечивая благоприятные условия для размножения бактерий. ВП среди лиц с СД 2 типа склонны к затяжному и нетипичному течению, часто сопровождаются выраженной и длительной декомпенсацией углеводного обмена, отличаются более высоким риском осложнений, высокой частотой госпитализаций и летальности.

Таким образом, неблагоприятное сочетание ВП и СД 2 типа, а также эпидемические масштабы распространения последнего в популяции определяют актуальность изучаемой темы и необходимость поиска путей оптимизации диагностики и лечения ВП, ассоциированной СД 2 типа.

Новизна результатов проведенных исследований

В результате исследования впервые проведен комплексный анализ влияния СД 2 типа на клиническое течение и исход ВП, на основании которого разработаны основные направления оптимизации терапии пациентов в стационарных условиях.

Впервые в отечественной практике среди пациентов с СД 2 типа установлены особенности демографических характеристик, клинической картины и инструментально-лабораторных показателей при ВП, выявлены отличия в частоте коморбидной патологии, оказывающей существенное влияние на течение и исход ВП. Изучены медико-демографические характеристики стационарных пациентов с СД 2 типа, которые характеризуются высоким уровнем риска развития ВП.

Установлена низкая эффективность стартовой эмпирической АБТ ВП у пациентов с СД 2 типа, назначенная с учетом клинических рекомендаций по лечению ВП. Выявлены факторы, ассоциированные с неэффективностью эмпирической АБТ ВП, к которым относятся грамотрицательная бактериальная флора, вызвавшая ВП, госпитализация позже третьих суток от начала болезни, наличие хронических осложнений СД 2 типа, уровень HbA_{1c} при поступлении $\geq 11\%$, наличие значимых сопутствующих заболеваний, в том числе и СН.

Выявлены региональные особенности структуры бактериальных возбудителей ВП среди пациентов с СД 2 типа, показано преобладание грамотрицательной, атипичной

микробиоты, что позволило оптимизировать рекомендации по эмпирической и этиотропной АБТ у данной категории пациентов. Установлена высокая эффективность АБТ ВП у пациентов с СД 2 типа с учетом предложенных рекомендаций.

Впервые в отечественной практике среди пациентов с СД 2 типа установлена частота и структура острых диабетических и недиабетических осложнений, возникающих в процессе лечения ВП, выявлены факторы, ассоциированные с высоким риском их развития.

Выявлены маркеры, ассоциированные с высокой вероятностью развития тяжелой ВП у лиц с СД 2 типа, к наиболее значимым из которых относятся наличие ХОБЛ, уровень гликированного гемоглобина при поступлении в стационар $\geq 11\%$, наличие ХБП, стаж СД ≥ 10 лет, возраст. Установлены независимые факторы, ассоциированные со сниженной выживаемостью среди пациентов с ВП и СД 2 типа, к которым относятся тяжелая ВП, срок госпитализации после начала заболевания более 3 суток, наличие ГБ, ОНМК в анамнезе, наличие ХОБЛ, неизвестная этиология ВП, стаж СД ≥ 10 лет, уровень HbA_{1c} $> 11\%$, наличие острых недиабетических осложнений.

Впервые представлен комплексный разбор тактики фармакотерапии больных ВП и СД 2 типа с последующей разработкой методов ее коррекции в условиях реальной клинической практики на стационарном этапе оказания медицинской помощи, а также степень ее соответствия имеющимся клиническим рекомендациям.

Впервые представлены результаты сравнительного анализа по динамике степени правильности структуры назначений у практикующих врачей по итогам использования системы поддержки принятия врачебных решений, результаты которой могут быть использованы как для оптимизации фармакотерапии у больных ВП и СД 2 типа, так с целью создания улучшенных образовательных программ по эндокринологии, пульмонологии и клинической фармакологии.

Практическая значимость диссертационной работы

Результаты проведенного исследования позволяют выявить основные ошибки врачей терапевтического профиля в фармакотерапии ВП у госпитализированных пациентов с СД 2 типа, повысить качество оказания медицинской помощи и внести коррективы в тактику ведения больных с ВП и СД 2 типа в условиях стационара.

Предложены способы оптимизации ведения пациентов с ВП и СД 2 типа, так как выявлено значимое несоответствие назначенной АБТ как актуальным клиническим рекомендациям по внебольничной пневмонии, так и по сахарному диабету 2 типа у взрослых.

Полученные данные позволяют развить новое перспективное направление по оптимизации лечения ВП у пациентов с СД 2 типа, в основе реализации которого лежит разработанная система поддержки принятия врачебных решений, которую можно квалифицировать как весомое научно-практическое вложение в развитие перспективных направлений эндокринологии, пульмонологии и клинической фармакологии.

Определено, что у специалистов терапевтического профиля значительные сложности вызвали вопросы фармакотерапии нетяжелой ВП у пациентов с отсутствием или наличием СД 2 типа, а также вопросы выбора «первой линии» АМГ. Представленный анализ ошибок до использования системы поддержки принятия врачебных решений и после нее выявил статистически значимую связь между факторным и результативным признаками, что говорит о несомненной пользе создания аналогичных программ для практической медицины.

Ценность научных работ соискателя, полного опубликования в печати

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 работы в изданиях, рекомендованных РУДН, и 1 работа в издании, входящим в базу SCOPUS.

1. **Байсулганова, Р.Э.П.** Внебольничная пневмония у лиц с сахарным диабетом: эпидемиология, этиология, диагностика, лечение и профилактика / **Байсулганова Р.Э.П.**, Рачина С.А., Сухорукова М.В., Иванчик Н.В. // Практическая пульмонология. – 2020. – №1. – С. 38-48.

2. **Байсулганова Р.Э.П.** Болезни органов дыхания в структуре первичной заболеваемости населения Чеченской Республики в условиях пандемии COVID-19 / **Байсулганова Р.Э.П.** // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 48. – С. 2500-2506.

3. **Байсулганова, Р.Э.П.** Практика лечения внебольничной пневмонии у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в многопрофильном стационаре/ **Байсулганова Р.Э.П.**, Рачина С.А., Котидис И.М., Купрюпина О.А., Альхаласех С.//Пульмонология. – 2022. –Т.32. –№4. –С. 568-575

4. Карнаушкина М.А. Анализ маркеров, ассоциированных с неблагоприятными клиническими исходами в процессе госпитальной терапии внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Карнаушкина М.А., **Байсулганова Р.Э.П.**, Османов Э.М., Акаева С.М., Эльжуркаева Л.Р., Токаева М.Р. // Терапия. – 2023. – №3. – С.44-51.

5. **Байсулганова, Р.Э.П.** Влияние сахарного диабета 2 типа на течение и исходы внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов/ **Байсулганова Р.Э.П.**, Османов Э.М., Акаева С.М., Карнаушкина М.А. // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – Т.32. – №1. – С.30-35.

Соответствие представленного исследования специальностям защиты

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа может быть рекомендована к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно пунктам:

1. Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний.

3. Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов.

5. Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

8. Совершенствование методов персонализации лечения на основе внедрения пациент-ориентированного подхода в клиническую практику.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Байсултановой Р. Э-П. является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи – изучение возможности повышения эффективности диагностики и лечения с оптимизацией выбора антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основе разработанной системы поддержки принятия врачебных решений.

Автор корректно решает поставленные задачи, исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и с задачами исследования.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертация Байсултановой Р. Э-П. «Внебольничная пневмония у больных сахарным диабетом 2 типа: этиология, особенности клиники, структура назначаемой терапии в стационарной практике» рекомендуется к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

На заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по апробации диссертации Байсултановой Розы Элим- Папаевны на тему: «Внебольничная ишемия у больных сахарным диабетом 2 типа: этиология, особенности клиники, структура назначаемой терапии в стационарной практике» присутствовало всего – 47 человека, в том числе 24 человека, имеющих ученую степень.

Результаты голосования: за – 24 чел., против – нет, воздержавшихся – нет; протокол № 0030-43-04/16 от 24.05.2023 г.

Председатель:

Профессор кафедры
внутренних болезней с курсом
кардиологии и функциональной
диагностики
имени академика Моисеева В.С.
д.м.н., доцент

Караулова Юлия Леонидовна

Подпись д.м.н., профессора Карауловой Ю.Л. заверяю

Секретарь:

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института
к.фарм.н., доцент



Максимова Татьяна Владимировна