



федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СамГМУ  
Минздрава России)**

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099  
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76  
E-mail: info@samsmu.ru  
ОГРН 1026301426348  
ИНН 6317002858

31.10.2017. № 1230/01-37-3218  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**УТВЕРЖДАЮ**

Ректор ФГБОУ ВО СамГМУ

Минздрава России

академик РАН, профессор, д.м.н.

Г.П. Котельников

2017 г.



### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Натальи Викторовны Поляковой на тему «Клиническая эффективность терапии рофлумиластом и физических тренировок у больных хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом типа 2», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.**

**Актуальность темы.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – важная медико-социальную, актуальная проблема, характеризующуюся высокой распространенностью, ростом тяжелых форм заболевания, увеличением случаев выхода на инвалидность и высокой смертностью (Чучалин А.Г. и соавт., 2014). Основываясь на данных Всемирной Организации Здравоохранения, ХОБЛ среди неинфекционных заболеваний занимает одно из ведущих мест среди причин летальности (Lozano R. и соавт., 2012). В основном документе по менеджменту ХОБЛ – «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких»

(GOLD, пересмотр 2016) сопутствующим заболеваниям, влияющим на утяжеление течения ХОБЛ, качество жизни (КЖ), характер прогрессирования и прогноз отводится огромная роль.

Сочетание ХОБЛ и СД 2 типа занимает особое место, т.к. оба заболевания относятся ко второй половине жизни. По данным ряда авторов, СД сочетается с ХОБЛ в 2,0-16,0% случаев (Недомолкина С.А. и соавт., 2016; Couillard A. и соавт., 2011). Подчеркивается, значительно выше смертность у пациентов с обострением ХОБЛ, госпитализированных на фоне недостаточного контроля уровня гликемии (Кобылянский В.И. и соавт., 2014; Mirrakhimov A.E., 2012). Повторные, длительные, тяжелые обострения ХОБЛ – причина прогрессирования заболевания: увеличение частоты госпитализаций, ухудшение показателей спирометрии, ухудшение КЖ пациентов, что ведет к увеличению затрат на лечение, повышению уровня инвалидности и смертности (Yang H., 2014).

Снижение числа, длительности и тяжести обострений ХОБЛ, согласно GOLD (пересмотр 2016), достигается различными путями – прекращение курения, вакцинопрофилактика, адекватная медикаментозная терапия бронхолитиками длительного действия в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами или без них, патогенетическая терапия – ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа (иФДЭ-4) (Чучалин А.Г. и соавт., 2014).

Комплексная медикаментозная терапия больных ХОБЛ в сочетании с СД 2 типа требует тщательного индивидуального подбора, однако критерии выбора таких программ, обоснование предикторов их эффективности остаются фактически не разработанным. Не доказанными остаются методики оценки их безопасности. Согласно GOLD (пересмотр 2016) в профилактике обострения и прогрессирования ХОБЛ особое внимание уделяется нефармакологическим методам лечения – легочным программам реабилитации (ЛПР).

В настоящее время, в целом, подчеркивается важное место коморбидных патологий, в том числе СД 2 типа, в течении, прогрессировании и прогнозе ХОБЛ. Однако особенности течения, про- и противовоспалительного профиля,

профиля адипоцитокинов, КЖ, патогенетического лечения, профилактических мер при ХОБЛ с сопутствующим СД изучены недостаточно.

С целью повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с ХОБЛ и СД 2 типа актуально использование компьютерной системы мониторинга больных ХОБЛ, которая позволяет оптимизировать управление лечебно-диагностическим процессом при ХОБЛ с сопутствующим СД, повысить клиническую эффективность терапии заболевания, снизить финансовую нагрузку на здравоохранение (Будневский А.В. и соавт., 2014).

Поэтому настоящее исследование, посвященное оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ в сочетании с СД 2 типа, заключающихся в разработке и реализации образовательной программы и комплекса физических тренировок с включением патогенетической терапии – иФДЭ-4 на фоне стандартной терапии ХОБЛ, представляется актуальным и практически значимым.

**Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России).

Тема диссертации и научный руководитель были утверждены на заседании Ученого Совета лечебного факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 2 от 08.10.2012 г.).

Номер государственной регистрации 01201178059.

Тема диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Научная новизна диссертации не вызывает сомнения, так как в работе впервые проведен детальный анализ физикальных, лабораторных, инструментальных особенностей течения ХОБЛ и СД 2 типа, на достаточном клиническом материале, доказано их взаимно негативное влияние на течение каждой из патологии.

Диссертантом обосновано включение в стандартную терапию пациентов с ХОБЛ с частыми обострениями патогенетической терапии иФДЭ-4 (рофлумиласта).

Построена прогностическая модель частоты обострений ХОБЛ у лиц с СД 2 типа, позволяющая своевременно прогнозировать частоту обострений ХОБЛ (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения и при необходимости проводить коррекцию лечебно-профилактических мероприятий.

Диссертантом применен системный подход к разработке легочной программы реабилитации – групповое обучение пациентов, рекомендации по отказу от курения, физические тренировки, диетические рекомендации для больных ХОБЛ в сочетании с СД 2 типа.

С использованием компьютерного регистра пациентов выявлены основные факторы, влияющие на частоту и тяжесть обострений у больных ХОБЛ и СД 2 типа в общей врачебной практике (семейной медицине).

Продемонстрирована клиническая эффективность приема иФДЭ-4 (рофлумиласта) и ЛПР, заключающаяся в достоверном снижении числа обострений, вызовов бригад СМП, госпитализаций, в положительном изменении степени выраженности клинической симптоматики ХОБЛ, степени влияния тяжести одышки на состояние здоровья, снижении уровня показателей провоспалительного профиля (интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-8, фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ )), повышении уровня показателей противовоспалительного



профиля (ИЛ-4,-10), изменении профиля адипоцитокинов (снижении уровня лептина, повышения уровня адипонектина), улучшении КЖ пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа.

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

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечена представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы кратко, содержат новые научные данные, имеют несомненное научное и практическое значение. Представленные выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации обоснованы результатами собственных исследований, информативны, имеют важное значение для практического здравоохранения, содержат конкретные предложения по оптимизации лечебно-профилактической программы у больных ХОБЛ в сочетании с СД 2 типа.

**Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Диссертантом установлено, у пациентов с ХОБЛ с СД 2 типа статистически достоверно тяжелее протекает основное заболевание с частыми обострениями, вызовами бригад скорой медицинской помощи (СМП), госпитализациями, выраженными клиническими симптомами ХОБЛ, влияющих на физическую, повседневную активность и жизнедеятельность, физическое, эмоциональное самочувствие, здоровье пациентов, низкими показателями спирометрии, высокой активностью системного воспалительного ответа, измененным профилем адипоцитокинов, низкой переносимостью физических нагрузок, что обуславливает негативное восприятие болезни, психосоциальную дезадаптацию пациентов, низкое КЖ.

Разработанный способ прогнозирования обострений ХОБЛ у лиц с СД 2 типа позволяет прогнозировать частоту обострений основного заболевания (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения.

Прием иФДЭ-4 (рофлумиласта) и ЛПР, включающая групповое обучение пациентов, рекомендации по отказу от курения, физические тренировки, диетические рекомендации, достоверно снижают частоту обострений заболевания, вызовов бригад СМП, госпитализаций, достоверно снижают степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ и их влияние на здоровье пациентов, способствуют снижению уровня HbA1c с тенденцией к статистически значимому, достоверно уменьшают активность системного воспалительного ответа в виде снижения уровня показателей провоспалительного профиля и повышения уровня показателей противовоспалительного, статистически значимо изменяют профиль адипоцитокинов в сторону снижения уровня лептина и повышения уровня адипонектина, что отражается на достоверной положительной динамике КЖ, коррелирующей с улучшением клинических и лабораторных исследуемых показателей.

Компьютерная программа «Система управления лечебно-диагностическим процессом у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (Pulmosys)» позволяет проводить оценку клинической эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ и СД 2 типа в системе первичной медико-санитарной помощи.

**Личный вклад автора.** Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Соискатель проанализировала зарубежные и отечественные источники по теме диссертации. Автором самостоятельно проведены: набор пациентов, разделение их на рандомизированные группы, разработка дизайна исследования, осуществление динамических клинических наблюдений в течение 12 месяцев, статистическая обработка промежуточных

и окончательных результатов. Диссертант лично разработала и внедрила ЛПР, включающую скоррегированные с учетом сопутствующей патологии – СД 2 типа – групповое обучение пациентов с ХОБЛ и физические тренировки. Самостоятельно провела анализ и оценку полученных результатов исследования. При подготовке и публикации статей по теме диссертации в соавторстве, доля личного участия автора составила более 90,0%.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы.**

Результаты исследования позволяют рекомендовать включение патогенетической терапии – иФДЭ-4 (рофлумиласта) и ЛПР, включающая групповое обучение пациентов, рекомендации по отказу от курения, физические тренировки, диетические рекомендации в состав комплексной терапии больных ХОБЛ с СД 2 типа.

Реализация предложенных Н.В. Поляковой практических рекомендаций позволит повысить эффективность профилактики обострений ХОБЛ, снижения их частоты и длительности, а также прогнозировать частоту обострений ХОБЛ (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения и при необходимости проводить коррекцию лечебно-профилактических мероприятий, и как результат улучшить КЖ пациентов.

Полученные результаты могут быть использованы в общей врачебной практике (семейной медицине), врачами терапевтами, врачами пульмонологами, врачами эндокринологами при оказании медицинской помощи пациентам с ХОБЛ в сочетании с СД 2 типа в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений, реабилитационных центров.

Результаты исследования могут быть использованы при подготовке лекционных курсов по внутренним болезням и общей врачебной практике (семейной медицине) в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

### **Печатные работы.**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ в региональных и центральных изданиях, из них 4 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 – в журнале, индексируемом аналитической базой данных Web of Science Core Collection (Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences), 5 – в журналах, индексируемых аналитической базой данных РИНЦ; 1 патент на изобретение.

Материалы, представленные в научных публикациях, полностью отражают основные результаты диссертационной работы, а автореферат в полной мере содержит ее основные положения.

### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 154 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка литературы, включающего 181 источник, из них 100 отечественных и 81 зарубежных, анализ которых позволил четко обосновать актуальность и необходимость диссертационного исследования. Диссертация содержит 48 таблиц и 48 рисунков, адекватно отображающих основные результаты диссертации Н.В. Поляковой.

### **Замечания.**

Принципиальных замечаний по работе не имеется. В диссертации имеются отдельные неудачные речевые обороты и опечатки. Единичные рисунки дублируют содержание таблиц. Представляется целесообразным более подробно представить результаты анализа состояния сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ на фоне применения лечебно-профилактической программы, что позволило бы найти более тонкие закономерности и детали влияния реализуемой программы на отдельные параметры сердечной гемодинамики. Однако указанные замечания носят не принципиальный характер, не сни-



жают достоинства работы, ее практической значимости. В целом диссертация заслуживает положительной оценки.

### **Заключение**

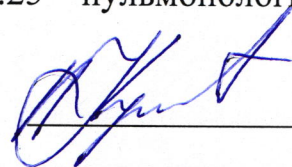
Диссертационная работа Натальи Викторовны Поляковой на тему «Клиническая эффективность терапии рофлумиластом и физических тренировок у больных хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом типа 2», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под научным руководством профессора, д.м.н. А.В. Будневского, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой изложены научно обоснованные практические рекомендации, имеющие существенное значение в решении актуальной задачи внутренних болезней по разработке комплексного подхода к повышению профилактики обострений у больных ХОБЛ с СД 2 типа путем включения в стандартную терапию ХОБЛ патогенетической терапии – иФДЭ-4 (рофлумиласта) и использования ЛПР, включающей групповое обучение пациентов, рекомендации по отказу от курения, физические тренировки, диетические рекомендации.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов, а также с учетом их практической значимости диссертация Н.В. Поляковой соответствует требованиям, установленным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 21.04.2016) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), 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 на совместном заседании кафедр семейной медицины ИПО, общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, профессиональных болезней и клинической фармакологии федерального гос-

ударственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от «27» октября 2017 г.).

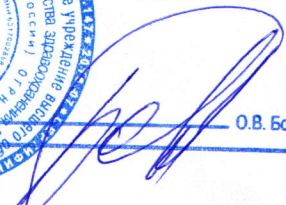
Заведующий кафедрой семейной медицины ИПО ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел./факс (846) 333 2976; e-mail: [vk1964sam@rambler.ru](mailto:vk1964sam@rambler.ru), доктор медицинских наук (14.01.25 – пульмонология), профессор Виталий Иванович Купаев



Заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел./факс (846) 333 2976; e-mail [avzhestkov2015@yandex.ru](mailto:avzhestkov2015@yandex.ru), доктор медицинских наук (14.01.25 – пульмонология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор Александр Викторович Жестков



Заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел./факс (846) 333 2976; e-mail: [s.a.babanov@mail.ru](mailto:s.a.babanov@mail.ru), доктор медицинских наук (14.01.25 – пульмонология; 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор Сергей Анатольевич Бабанов



31.10.17