

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.009.02 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ  
НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 19 декабря 2017 г. № 49 о  
присуждении Поляковой Натальи Викторовне, гражданке Российской  
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническая эффективность терапии рофлумаилом и  
физических тренировок у больных хронической обструктивной болезнью  
легких и сахарным диабетом типа 2» по специальности 14.01.04 –  
внутренние болезни принята к защите 12 октября 2017 г., протокол № 44  
диссертационным советом Д 208.009.02, созданным на базе федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10, приказ Минобрнауки  
России о создании диссертационного совета №105 нк от 11.04.2012г.

Соискатель Полякова Наталья Викторовна, 1981 года рождения, в 2004  
г. окончила государственное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Воронежская государственная  
медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Федерального агентства по  
здравоохранению и социальному развитию по специальности «Лечебное  
дело». В 2017 г. окончила очную аспирантуру на кафедре факультетской  
терапии федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает врачом-пульмонологом в бюджетном учреждении здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 4».

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор Андрей Валериевич Будневский, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

Олег Михайлович Урясьев, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Нина Анатольевна Кароли, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанным Виталием Ивановичем Купаевым, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой семейной медицины ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Александром Викторовичем Жестковым, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Сергеем Анатольевичем Бабановым, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, указали, что диссертационная работа Натальи Викторовны Поляковой «Клиническая эффективность терапии рофлумастином 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, соответствует специальности 14.01.04 – внутренние болезни, и 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 (рофлумастина) 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.

Соискатель имеет 10 научных работ по теме диссертации, из которых 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), 1 патент на изобретение. При подготовке и публикации статей по теме диссертации в соавторстве, доля личного участия автора составила более 90%. Наличия в диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем научной степени работах нет.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Будневский А.В. Клиническая эффективность рофлумиласта и легочной реабилитации у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом 2-го типа / А.В. Будневский, Е.С. Овсянников, А.В. Перцев, Н.В. Полякова // Практическая пульмонология. – 2017. – № 2. – С. 76-81.

2. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Roflumilast and Physical Exercise in the Exacerbation Prevention / N.V. Polyakova, A.V. Budnevskiy, S.A. Kozhevnikova, E.S. Ovsyannikov, V.N. Belov // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2017. – N 8 (2). – P. 1466-1471.

3. Патент на изобретение № 2625270 «Способ прогнозирования обострений хронической обструктивной болезни легких у лиц с сахарным диабетом 2 типа» / Н.В. Полякова, С.А. Кожевникова, А.В. Будневский, О.В. Гончаренко, В.Т. Бурлачук, Е.С. Овсянников, Л.В. Трибунцева, Г.Г. Прозорова; патентообладатель ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Заявка № 2016145888; заявл. 22.11.2016; регистр. 12.07.2017. – 2 с.

На диссертацию и автореферат поступили 3 отзыва:

из федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора кафедры пульмонологии факультета дополнительного послевузовского образования Эльдара Хусеевича Анаева;

из федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №2 Вадима Петровича Михина;

из федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии Ивана Михайловича Петрова.

В отзывах отражена актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, подчеркнута ценность результатов исследования для практического здравоохранения. Критических замечаний отзывы не содержат.

Выбор официального оппонента и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными в области внутренних болезней учеными, имеющие публикации в соответствующей сфере и давшими свое согласие. Ведущая организация известна своими публикациями в области внутренних болезней, а именно изучением лечебно-профилактических подходов при хронической обструктивной болезни легких и коморбидной патологии, и способна определить научную и практическую ценность представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** научная идея профилактики частых обострений ХОБЛ у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа при использовании лечебно-профилактических мероприятий с включением патогенетического лечения иФДЭ-4 (рофлумиластом) и легочной программы реабилитации (ЛПР);

**предложен** и патогенетически обоснован комплексный подход у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ на фоне СД 2 типа за счет включения иФДЭ-4 (рофлумиласта) и ЛПР в алгоритмы терапии ХОБЛ, который продемонстрировал снижение частоты обострений основного заболевания, улучшение клинико-функциональных показателей больных, снижение степени выраженности активности системного воспалительного ответа, повышение КЖ пациентов с ХОБЛ;

**доказано** негативное влияние нарушения углеводного обмена (повышенный уровень HbA1c), активность системного воспалительного ответа (повышенный уровень провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и сниженный уровень противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-10), повышенный уровень орексигенного гормона – лептина, сниженный уровень анорексигенного гормона – адипонектина на тяжесть течения ХОБЛ, клинические, спирометрические параметры, качество жизни пациентов;

**введен** в практику врачей первичного звена способ прогнозирования обострений ХОБЛ у лиц с СД 2 типа, позволяющий прогнозировать частоту обострений основного заболевания (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:** доказана 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, установлены факторы, отрицательно влияющие на тяжесть течения, клиническую симптоматику ХОБЛ, показатели спирометрии, переносимость физических нагрузок, качество жизни у пациентов с СД 2 типа.

**Применительно к тематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)**

использован новый подход к профилактике частых обострений ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД 2 типа за счет включения в схемы лечения пациентов приема иФДЭ-4 (рофлумиласта) и ЛПР, адаптированной с учетом двух патологий, новый способ прогнозирования обострений ХОБЛ у лиц с СД 2 типа, позволяющий прогнозировать частоту обострений основного заболевания (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения, а также новая комплексная оценка влияния нарушения углеводного обмена, активность системного воспалительного ответа,

профиля адипоцитокинов на тяжесть течения ХОБЛ, клинические, спирометрические параметры, качество жизни пациентов;

**изложены** основные теоретические положения, показывающие, что сочетание ХОБЛ и СД 2 типа занимает особое место, т.к. оба заболевания относятся ко второй половине жизни, факторы риска смерти пациентов с ХОБЛ – старческий возраст, снижение функции легких, наличие сопутствующей соматической патологии, в частности СД, повторные, длительные, тяжелые обострения ХОБЛ – причина прогрессирования заболевания: увеличение частоты госпитализаций, ухудшение показателей спирометрии, ухудшение КЖ пациентов, коморбидная патология, в том числе СД 2 типа, имеет важное место в течении, прогрессировании и прогнозе ХОБЛ, в профилактике обострения и прогрессирования ХОБЛ особое место занимают патогенетическое лечение и нефармакологические методы лечения – легочные программы реабилитации – индивидуальное или групповое обучение пациентов, рекомендации по прекращению курения, физические тренировки, диетические рекомендации.

**раскрыты** новые возможности профилактики обострений ХОБЛ у пациентов с СД 2 типа, при этом выявлено, что тяжесть течения ХОБЛ, клиническая симптоматика, параметры спирометрии зависят от степени нарушения углеводного обмена, активности системного воспалительного ответа, профиля адипоцитокинов, что позволяет разработать способ прогнозирования обострений ХОБЛ у лиц с СД 2 типа (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения;

**изучены** особенности течения, соматического статуса, спирометрии, про- и противовоспалительного профиля, профиля адипоцитокинов, физической активности, КЖ пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа, степень влияния состояния углеводного обмена, про- и противовоспалительного профиля, профиля адипоцитокинов на течение, клиническую картину ХОБЛ, показатели спирометрии, физическую активность, КЖ пациентов с ХОБЛ, клиническая



эффективность патогенетического лечения иФДЭ-4 (рофлумиласт) и ЛПР у пациентов с ХОБЛ с СД 2 типа, разработанной с учетом сопутствующей соматической патологии, через 12 месяцев наблюдения;

**проведена модернизация** системы лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем,** что разработан новый способ повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа за счет включения в комплексную терапию иФДЭ-4 (рофлумиласт) и ЛПР, который внедрен в лечебно-диагностический процесс БУЗ ВО «Городская клиническая поликлиника №4» и учебный процесс кафедры поликлинической терапии и кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, предлагаемый способ приводит к повышению эффективности профилактики обострений ХОБЛ у пациентов с СД 2 типа;

**определены** перспективы использования предлагаемых автором методов в дополнение к стандартным схемам лечения и профилактики пациентов с ХОБЛ с учетом сопутствующей патологии в системе первичной медико-санитарной помощи;

**создана** система рекомендаций по лечению и профилактики частых обострений ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД 2 типа;

**представлены** обоснованные практические рекомендации, позволяющие повысить эффективность профилактики обострений, снижения их частоты и длительности у пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теория** построена на известных данных о коморбидности ХОБЛ и роли сопутствующей патологии, в частности, СД 2 типа в течении, прогрессировании и прогнозе ХОБЛ;

**идея базируется на** анализе передового опыта применения патогенетического лечения и нефармакологических методов при ХОБЛ, общих звеньях патогенеза бронхо-легочной и эндокринной патологии, на данных научной литературы; использованы современные научные данные для анализа и трактовки полученных данных, которые согласуются с исследованиями, используемыми в работе;

**использовано** сравнение авторских и литературных данных, полученных ранее по данной тематике;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

**использованы** современные методы сбора и статистического анализа первичной информации.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании исследования, наборе пациентов, сборе анамнестических данных, анализе полученных при обследовании пациентов физикальных, лабораторных, инструментальных данных, разработке и заполнении индивидуальных регистрационных карт на пациентов, динамическом наблюдении за пациентами, анализе и интерпретации полученных данных, математическом и статистическом анализе полученных данных, самостоятельной формулировке выводов, практических рекомендаций, подготовке публикаций по материалам исследования.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация является законченной, актуальной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей научную новизну и практическую значимость, содержит решение актуальной задачи для внутренних болезней по повышению эффективности терапии больных ХОБЛ с сопутствующим СД 2 типа. Диссертационная работа Н.В. Поляковой полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 19 декабря 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Поляковой Наталье Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 18, «против» – 1 (один), недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета  
Ученый секретарь  
диссертационного совета

19.12.2017



В.М. Провоторов

А.Я. Кравченко