

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора кафедры амбулаторно-поликлинической помощи с курсом телемедицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Купаева Виталия Ивановича, на диссертацию Беззубцевой Екатерины Николаевны на тему: «Клинико-генетические особенности костного метаболизма у больных хронической обструктивной болезнью легких с метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

### **Актуальность темы исследования**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время остается одним из распространенных заболеваний в современном мире и глобальной проблемой практического здравоохранения. Встречаемость ХОБЛ среди лиц с респираторными жалобами составляет 21,8%, в общей популяции- 15,3%, а летальность по данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно достигает 2,8 млн. человек во всем мире, демонстрируя неуклонный рост. Прогрессирование ХОБЛ является главной причиной смерти больных данной патологией, поэтому на первом месте стоит скрининг на этапе диспансерного наблюдения населения, направленный на раннее выявление ХОБЛ и его дальнейшую профилактику.

На клиническую картину ХОБЛ, частоту обострений и прогноз оказывают влияние сопутствующие заболевания, в том числе имеющие внелегочную локализацию. Одним из таких коморбидных состояний является метаболический синдром (МС), распространенность которого у пациентов с ХОБЛ достаточно высока и является часто встречаемой клинической

ситуацией. Эффекты МС у лиц с ХОБЛ реализуются в виде увеличения количества госпитализаций, времени пребывания в стационаре, дней нетрудоспособности, использовании расширенного перечня лекарственных препаратов.

Ключевой аспект патогенеза ХОБЛ и МС представлен хроническим системным воспалением, оказывающим негативное влияние на функционирование всех систем организма, в том числе опорно-двигательного аппарата (ОДА). Изменение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) выражается в развитии вторичного остеопороза и его серьезного осложнения - низкоэнергетического перелома, несвоевременная диагностика которых приведет к повышению затрат на лечение, что особенно актуально у лиц с генетическими полиморфизмами, предопределяющим МПКТ.

Актуальность диссертационной работы Е.Н. Беззубцевой «Клинико-генетические особенности костного метаболизма у больных хронической обструктивной болезнью легких с метаболическим синдромом» определяется необходимостью раннего выявления изменений МПКТ путем применения алгоритма у пациентов с ХОБЛ и в сочетании с метаболическим синдромом для раннего выявления и лечения данной патологии и профилактики патологических переломов.

### **Достоверность и научная новизна результатов исследования**

Достоверность полученных данных определена достаточным объемом сформированной выборки, применением математических методов частного и графического анализа, статистических методик с расчетом оптимального числа пациентов для получения достоверных результатов.

В ходе диссертационного исследования впервые изучен анализ частоты встречаемости генетического полиморфизма гена рецептора кальцитонина, и установлена тесная взаимосвязь его полиморфизма Leu/Leu с изменением параметров минеральной плотности кости (паратормона, остеопротегина, Т-критерия), у больных ХОБЛ с МС. Это позволило разработать и



апробировать в амбулаторных и стационарных условиях у пациентов с ХОБЛ и лиц, коморбидных по ХОБЛ и МС, алгоритм, по оценке состояния МПКТ и определить дальнейшую тактику ведения пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Е.Н. Беззубцевой разработан алгоритм изменений МПКТ у больных ХОБЛ и коморбидных по ХОБЛ и МС с учетом определенных показателей биохимического анализа крови, которые в совокупности с полиморфизмами гена рецептора кальцитонина оказывают влияние на МПКТ. Это позволит практикующему специалисту на догоспитальном этапе сохранить пациенту его социальную и физическую активность, снизить затраты на приобретение дорогостоящих препаратов, профилактировать развитие осложнений в виде переломов различной локализации с возможной последующей госпитализацией в стационар.

Результаты диссертационной работы используются в клинической практике БУЗ ВО «ВГКП №18», а также учебном процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко».

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации**

Написанный автором обзор литературы является достаточно емким и содержит информацию о совокупности параметров, которые на фоне реализации полиморфизма гена рецептора кальцитонина, приводят к уменьшению МПКТ.

Е.Н. Беззубцевой на основании изученной проблемы сформулирована цель данного исследования: разработать алгоритм ранней диагностики и профилактических мероприятий по выявлению изменений МПКТ у пациентов с ХОБЛ и в сочетании с метаболическим синдромом. В соответствии с поставленной целью четко сформулированы задачи работы.

Решение поставленных задач было достигнуто достаточным числом обследованных. Изучены общеклинические, анамнестические, биохимические, воспалительные, генетические параметры, а также проведены инструментальные методы исследования у пациентов с ХОБЛ и пациентов, коморбидных по ХОБЛ и МС.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертационная работа изложена в общепринятом стиле, на 129 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц и 10 иллюстраций. В оглавлении представлены введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, приложения. Список литературы включает в себя 296 публикаций, представленных 72 отечественными и 224 зарубежными источниками.

Во введении Е.Н. Беззубцевой четко сформулированы и обозначены актуальность темы исследования, ее цели и задачи. Положения, выносимые на защиту и обсуждение, обоснованы полученными автором результатами работы. Достаточными являются число публикаций по теме исследования и уровень внедрения.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены данные о включенных в работу пациентов, использованных лабораторно-инструментальных методов обследования, впоследствии подвергнутых статистическому анализу.

В третьей главе, в результатах собственных исследований, детально описаны сравнительная характеристика исследуемых групп по выделенным параметрам с использованием методов аналитико-статистической обработки данных, выявление зависимостей между исследуемыми показателями на основе построения регрессионных моделей, алгоритм расчета МПКТ с последующей демонстрацией его применения на клинических примерах.



По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ в изданиях регионального и центрального уровня, из них 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и Высшего образования Российской Федерации, 9 - в журналах, индексируемых базой РИНЦ, 1 свидетельство о регистрации базы данных RU 2022622394 от 04.10.22 г. Основные положения диссертационной работы доложены на международных и всероссийских конференциях.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат соответствует требованиям оформления и полностью отражает основные положения диссертации, обоснование актуальности исследования, научной новизны и практической значимости. В нем содержатся основные результаты, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки.

### **Вопросы к диссертанту**

В ходе прочтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Какой средний возраст женщин и мужчин в исследуемых группах?
2. Чем Вы объясните разницу почти в 1 SD в клинических примерах между прогнозируемым значением МПКТ и фактическим, определенным с помощью DXA?
3. В чем вы видите преимущества вашей прогностической модели для принятия решения по сравнению с FRAX?

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Беззубцевой Екатерины Николаевны на тему «Клинико-генетические особенности костного метаболизма у больных хронической обструктивной болезнью легких с метаболическим синдромом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.В.

Васильевой, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научной квалификационной работой, которая содержит решение задачи повышения эффективности ранней диагностики нарушений минеральной плотности костной ткани у больных ХОБЛ с МС. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Беззубцевой Е.Н. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.24 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

д.м.н., профессор кафедры  
амбулаторно-поликлинической помощи  
с курсом телемедицины  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

 В.И. Купаев

Подпись д.м.н., профессора В.И. Купаева «заверяю»:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Тел.: +7 (846) 374-10-01

Сайт: <https://samsmu.ru/>

Электронная почта: [info@samsmu.ru](mailto:info@samsmu.ru)