

«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по науке и инновациям

ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»

кандидат физико-математических наук

М.Ю. Грязнов

6 ноября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского" (ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского») о научно-практической ценности диссертации Беззубцевой Екатерины Николаевны на тему: **«Клинико-генетические особенности костного метаболизма у больных хронической обструктивной болезнью легких с метаболическим синдромом»**, представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 21.2.006.01 на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по специальности 3.1.18. **Внутренние болезни.**

Актуальность темы исследования

Представленная на рецензию диссертационная работа посвящена актуальной проблеме практического здравоохранения – состоянию минеральной плотности костной ткани у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из ведущих мест по уровню заболеваемости и

смертности среди населения, причем на течение заболевания и его прогноз оказывает влияние сопутствующая патология. Структурное системное поражение костной ткани у таких пациентов характеризуется развитием остеопении или остеопороза, приводящих к возникновению серьезного осложнения – низкоэнергетического перелома, представляющего большую медицинскую и социальную значимость по причине возрастающих затрат на лечение и риска инвалидизации населения. Отягощающим фактором является наличие коморбидной патологии в виде метаболического синдрома (МС) у пациентов с ХОБЛ, объединенных общим патогенетическим звеном – развитием системного воспаления. Однако, анализ множественных исследований и растущий интерес к данной проблеме позволили предположить, что начальные изменения структуры костной ткани могут быть генетически детерминированы. В связи с этим, исследование Беззубцевой Е.Н., посвященное оценке минеральной плотности костной ткани (МПКТ) костной ткани у коморбидных по ХОБЛ и метаболическому синдрому пациентов при наличии генетических полиморфизмов является современной и актуальной работой с высокой практической значимостью.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Беззубцевой Екатерины Николаевны выполнена в соответствии с планом научно – исследовательских работ кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России) и направлено на решение поставленных задач медицинской науки и здравоохранения в области оказания медицинской помощи пациентам с хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом.

Тема диссертации соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

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

Научная новизна проведенного Беззубцевой Е.Н. исследования состоит в комплексной интерпретации результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов, оценки коморбидности ХОБЛ и метаболического синдрома, их влияния на состояние плотности костной ткани с учетом генетического полиморфизма гена рецептора кальцитонина (CALCR=Pro447Leu) и разработке способа прогнозирования изменения МПКТ у данных больных.

Выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным целям и задачам.

Автором диссертационной работы установлено, что встречаемость гомозиготной мутации (Leu/Leu) гена рецептора кальцитонина у больных коморбидных по ХОБЛ и метаболическому синдрому составляет 75,6%.

Используемый метод дискриминантного анализа показал, что паратиреоидный гормон, резистин, глюкоза, липопротеины низкой плотности вместе с мутацией гена рецептора кальцитонина у коморбидных больных оказывают отрицательное влияние на МПКТ.

Проведенное исследование позволило разработать и адаптировать в условиях реальной клинической практики алгоритм прогноза величины МПКТ у пациентов с ХОБЛ и МС и дать предварительную оценку состоянию костной ткани.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития науки и практической деятельности

В работе Беззубцевой Е.Н. установлено, что системное воспаление, лежащее в основе коморбидности ХОБЛ и МС, проявляется достоверно

высоким уровнем интерлейкина-4, интерлейкина-6, интерлейкина-18, резистина в группе больных ХОБЛ с МС, что выражается нарушением метаболизма костной ткани в виде увеличения С-концевого терминального телопептида коллагена первого типа, паратиреоидного гормона и снижения остеопротегерина.

Путем расчета коэффициента МПКТ по Т-критерию на основании показателей паратиреоидного гормона, резистина, глюкозы крови и липопротеинов низкой плотности разработан алгоритм прогноза величины МПКТ у пациентов ХОБЛ коморбидных по МС с учетом полиморфизма гена рецептора кальцитонина.

Предложенный автором диагностический алгоритм прогноза позволяет выявить изменение плотности костной ткани в виде остеопении или остеопороза у пациентов коморбидных по ХОБЛ и МС, зачастую не предъявляющих жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата. У пациентов ХОБЛ с метаболическим синдромом по сравнению с пациентами ХОБЛ без метаболического синдрома на фоне значимо выраженных клинических и функциональных изменений показателей наблюдается снижение ФЖЕЛ, увеличение массы тела, индекса массы тела, окружности талии, снижение уровня минеральной плотности костной ткани.

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».

Личный вклад автора

Автором диссертационной работы проведен подробный и углубленный анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме исследования, согласно определенным критериям осуществлен набор пациентов для исследования с дальнейшей оценкой проведенных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, которая в дальнейшем позволила провести автору статистический анализ

полученных данных. Беззубцевой Е.Н. написаны все главы диссертационной работы, публикации и тезисы.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждались на следующих научно-практических конференциях: VI Междисциплинарном медицинском форуме с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования» (г. Белгород, 2021); Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2021, 2022); научно-практической конференции «Современные Медицинские исследования на языке мировой науки» (г. Воронеж, 2021); XVI Национальном конгрессе Терапевтов с Международным Участием, посвященным 150-летию со дня Рождения Д.Д. Плетнева (г. Москва, 2021); Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни Ревматологии в Санкт-Петербурге-2021» (г. Санкт-Петербург, 2021).

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.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Необходимый объем клинического материала, применение доступных и современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, подвергнутых достаточному статистическому анализу, позволили подтвердить достоверность полученных результатов диссертационной работы и их обоснованность.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенной диссертационной работы могут быть использованы в клинической практике терапевтических, пульмонологических, ревматологических отделениях стационаров, работе амбулаторно-поликлинической службы для раннего выявления нарушений МПКТ с целью оказания своевременной помощи и коррекции лечения пациентам коморбидных по ХОБЛ и метаболическому синдрому.

Полученные результаты, выводы и рекомендации могут быть внедрены в педагогический процесс лечебных факультетов медицинских университетов и при подготовке специалистов послевузовского профессионального образования.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация написана по традиционному плану. Ее содержание изложено на 129 страницах машинописного текста. Состоит из введения и 3 глав, включающих в себя обзор литературы, материалы и методы и результаты собственных исследований. Завершает диссертацию список литературы, включающий в себя 296 публикаций, представленных 72 отечественными и 224 зарубежными источниками. Материалы диссертации наглядно иллюстрированы 17 таблицами и 10 рисунками.

Обоснованность выводов и практических рекомендаций, достоверность полученных результатов подтверждаются достаточным объемом клинического материала, грамотно сформированной структурой исследования, использование высокотехнологичных методов клиничко – лабораторных и инструментальных исследования, а также квалифицированным использованием методов статистического анализа. Научные положения, выводы и практические рекомендации сформулированы на основании результатов исследования.

Необходимо отметить высокую степень завершенности диссертационной работы в целом и соответствие ее составных частей, а именно целей, задач, выводов и практических рекомендаций. Автореферат и публикации полностью соответствуют теме диссертации по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Вопросы к диссертанту:

1. Как вы можете объяснить снижение уровня остеокальцина у пациентов ХОБЛ с метаболическим синдромом?

2. В вашем исследовании при проведении денситометрии использованы Z и T-критерии оценки минеральной плотности костной ткани, однако в выводах вы опираетесь только на T-критерий, говоря о снижении минеральной плотности костной ткани у больных ХОБЛ с метаболическим синдромом. Как менялся Z-критерий и почему в выводах вы не учитывали его изменение?

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет, однако следует отметить очень мелкий шрифт автореферата, что затрудняет восприятие работы.

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 кандидат медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научной квалификационной работой, в которой решена актуальная практически значимая задача раннего прогнозирования нарушений минеральной плотности костной ткани у коморбидных по хронической

обструктивной болезни легких и метаболического синдрому больных, с учетом генетического полиморфизма.

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.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Беззубцевой Е.Н. обсужден и утвержден на заседании ученого совета Института клинической медицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского» (протокол № 13, от 6 ноября 2024 года).

Заведующий кафедрой внутренних болезней
института клинической медицины
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»
доктор медицинских наук, профессор



Н.Ю. Григорьева

Подпись профессора Н.Ю. Григорьевой заверяю:
Ученый секретарь Учёного совета
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»
к.соц.н.



Л.Ю. Черноморская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского" (ФГАОУ ВО «ННГУ
им. Н.И. Лобачевского»)

603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23.

Тел.: (831) 462-30-90

E-mail: unn@unn.ru