

УТВЕРЖДАЮ
Ректор
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Р.Е. Калинин

28 июня 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Оценка маркеров окислительного стресса и системного воспаления у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием при нормальной и избыточной массе тела» выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша.

В период подготовки диссертации соискатель Фалетрова Светлана Васильевна работала в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша в должности ассистента.

В 1988 году окончила Рязанский медицинский институт имени академика И.П. Павлова по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении № 1762 выдана в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента.

Научный руководитель:

Урясьев Олег Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша. заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертация Фалетровой С.В. посвящена актуальной теме – проблеме коморбидности, а именно сочетанию бронхиальной астмы (БА), хронической обструктивной болезни (ХОБЛ), избыточной массе тела и ожирению. Лишь сравнительно недавно был признан факт, что у астматиков (особенно курящих) может отмечаться неполная обратимость бронхиальной обструкции и неуклонное возрастание ограничения воздушного потока с течением времени. Вместе с тем, у ряда пациентов с диагностированной ХОБЛ имеет место значимая обратимость обструкции, характерная для БА. У данной категории больных имеет место неконтролируемое течение БА, низкая эффективность ингаляционных стероидов, отмечаются более частые обострения, быстрое ухудшение функции внешнего дыхания и высокая смертность. Эти пациенты нуждаются в более интенсивном использовании ресурсов здравоохранения, чем пациенты только с БА или только с ХОБЛ. За последние годы в мире значительно выросла заболеваемость ожирением, которое стали называть неинфекцией эпидемией XXI века. Доказано, что увеличение массы тела прямо коррелируют со снижением функций лёгких. Изучение особенностей патогенетических механизмов сочетанного течения БА,

ХОБЛ и ожирения позволит повысить информативность диагностического процесса, совершенствовать тактику ведения данной категории пациентов.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автором проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, планирование исследования, формирование цели и задач, разработка дизайна и методологии всех этапов работы, сбор первичного материала (клиническое обследование больных, анализ историй болезни и амбулаторных карт), организация проведения всех лабораторных и инструментальных методов исследования. В обследование были включены 136 пациентов.

Автором проведен анализ и интерпретация полученных результатов; публикация в центральной, межрегиональной и местной печати; апробация на научно-практических конференциях и симпозиумах.

Проведена комплексная оценка диагностических маркеров окислительного стресса и системного воспаления у пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием при нормальной и избыточной массе тела, позволяющая рекомендовать определение уровня окислительно-модифицированных белков и резервно-адаптационного потенциала у пациентов с сочетанием БА и ХОБЛ в клинической практике, предложен метод прогнозирования частых обострений у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: параметрического и непараметрического анализа (t -критерий Стьюдента, U -критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, линейная корреляция Спирмена). В работе использованы современные методики (ROC-анализ, метод бинарной логистической регрессии), адекватные целям и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Office Excel 2016, StatSoft Statistica 10.0., Jamovi 2.3.16., GraphPad Prism 9.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В диссертационной работе Фалетровой С.В. впервые проведена оценка уровня спонтанной окислительной модификации белков (S ОМБ), резервно-адаптационного потенциала (РАП) у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в подгруппах с ИМТ более $25 \text{ кг}/\text{м}^2$ и менее $25 \text{ кг}/\text{м}^2$ в период обострения.

Впервые проведен сравнительный анализ взаимосвязи маркеров системного воспаления (TNFa, IL-6, IL-8) и маркеров окислительного стресса (S ОМБ, РАП) у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, с сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в подгруппах с ИМТ более $25 \text{ кг}/\text{м}^2$ и менее $25 \text{ кг}/\text{м}^2$ в период обострения.

Впервые проведена комплексная оценка объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), уровня интерлейкина 8 и резервно-адаптационного потенциала и предложен способ прогнозирования частых обострений (два и более обострений за текущий год) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Результаты проведенного исследования Фалетровой С.В. показывают важность оценки уровня провоспалительных цитокинов, окислительно-модифицированных белков и резервно-адаптационного потенциала у пациентов с сочетанием БА и ХОБЛ в клинической практике, что может служить дополнительным критерием для оценки степени тяжести патологического

процесса.

Предложен метод прогнозирования развития частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Ценность научных работ соискателя

Результаты проведенного исследования Фалетровой С.В. показывают важность оценки уровня провоспалительных цитокинов, окислительно-модифицированных белков и резервно-адаптационного потенциала у пациентов с сочетанием БА и ХОБЛ в клинической практике, что может служить дополнительным критерием для оценки степени тяжести патологического процесса.

Предложен метод прогнозирования развития частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению коморбидной патологии – сочетанию бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с нормальной и избыточной массой тела. Она соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах,

опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, из них 2 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 – в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science; получен 1 патент РФ на изобретение, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ:

1. Фалетрова, С.В. Изучение влияния жировой ткани на уровень маркёров карбонильного стресса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при неинфекционном обострении / С.В. Фалетрова, О.М. Урясьев, Э.С. Бельских – Текст: непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т.12, № 1. – С.45-54.

2. Faletrova, S.V. Excess Body Weight and Markers of Systemic Inflammation in Exacerbation of Asthma-COPD overlap / S.V. Faletrova, E.S. Belskikh, L.V. Nikiforova. – Text: visual // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2020. – V.14., i.2. – Р. 1102-1105.

3. Фалетрова, С.В. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у пациентов с ожирением / С.В. Фалетрова, Э.С. Бельских, Л.В. Коршунова. – Текст: непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 439-447.

4. Урясьев, О.М. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких: особенности этиологии, патогенеза, диагностики, фармакотерапии / О.М. Урясьев, С.В. Фалетрова, Л.В. Коршунова. – Текст: непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, №3. – С. 394-400.

5. Патент №2808485 Российская Федерация С1, МПК A61B 5/091 (2006.01). Способ прогнозирования частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: №2023111209: заявл. 30.04.2023: опубл. 28.11.2023 / С.В. Фалетрова, О.М. Урясьев, Э.С. Бельских; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Текст: непосредственный.

6. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2024613193 Российской Федерацией. Программа прогнозирования частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: № 2024611719: заявл. 31.01.2024: опубл. 08.02.2024 / С.В. Фалетрова, О.М. Урясьев, Э.С. Бельских, А.В. Шаханов; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Текст: непосредственный.

Диссертация «Оценка маркеров окислительного стресса и системного воспаления у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием при нормальной и избыточной массе тела» Фалетровой Светланы Васильевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр: госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы; поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики; внутренних болезней; факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 16 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 19 июня 2024 года).

Председатель межкафедрального совещания:
заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Сергей Степанович Якушин

Подпись профессора С.С. Якушина заверяю:
проректор по научной работе и
инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Игорь Александрович Сучков

