

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры факультетской терапии №1
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)

Диссертация «Клинические и лабораторно-инструментальные
особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела
и ожирением» выполнена на кафедре факультетской терапии №1 Института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Гаспарян Армине Арутюновна, 1992 года рождения, гражданка РФ
окончила Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет) в 2015 году по специальности «Лечебное дело».

С 2017 г. по 2020 г. в аспирантуре очной формы обучения на кафедре
факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В.
Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет) освоила программу подготовки научно-
педагогических кадров по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2020 году № 1094/Ао
в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Чичкова Наталья Васильевна – доктор
медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии №1 Института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением» была утверждена приказом Отдела аспирантуры и докторнатуры ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), выписка из приказа № 4001/АС-32 от 1 ноября 2017 г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Гаспарян Армине Арутюновны на тему «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования

Последние годы отмечается значимый рост распространенности бронхиальной астмы (БА) и ожирения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (доклад GINA), БА страдают около 358 миллионов человек, а число людей с ожирением во всем мире превышает 650 миллионов человек. Кроме того, значительно увеличилось количество больных и с избыточной массой тела. В Глобальной стратегии лечения и профилактики БА среди наиболее распространенных фенотипов БА выделен фенотип БА с ожирением, представляющий определенные трудности как в диагностическом, так и в лечебном планах. К основным клиническим характеристикам данного фенотипа можно отнести: тяжелое течение БА, низкий уровень контроля над заболеванием, резистентность к базисной лекарственной терапии БА, частые госпитализации в связи с обострениями БА, наличие у больных ассоциированных с ожирением заболеваний, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия и др. Более того, известно об ухудшении контроля БА у больных с избыточной массой тела.

Среди ряда возможных механизмов взаимосвязи БА и ожирения последние годы особое внимание уделяется теории системного воспаления. При этом ожирение рассматривают как состояние низкоуровневого воспаления («метавоспаления»), формирующееся вследствие дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов. Важную роль играет метаболически активная висцеральная жировая ткань, секретирующая различные цитокины.

Основными провоспалительными цитокинами являются лептин, интерлейкин-6 (ИЛ-6) и др., противовоспалительными – адипонектин, ИЛ-10. Медиаторы воспаления из жировой ткани поступают в системный кровоток, затем через сосудистое русло легких в бронхиальное дерево, где они могут вызвать или усилить воспалительный процесс.

Проведенные к настоящему времени исследования по изучению уровней лептина и адипонектина в сыворотке крови у больных БА с разными значениями индекса массы тела (ИМТ) показали неоднозначные результаты. В большинстве работ для диагностики ожирения определяли значение ИМТ, не отражающее количественное содержание висцерального и подкожного жировых депо в организме. Единичные работы, в которых у больных БА оценивали содержание жировых депо с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) («золотого» стандарта диагностики содержания жировых депо в организме), были проведены на азиатской популяции, причем измерение площадей ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ) осуществляли на пупочном уровне. Однако известно о расовых различиях содержания ВЖТ, а также о большей точности измерений площадей ВЖТ и ПЖТ на уровне поясничных позвонков L4-L5.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимал непосредственное участие в выполнении всех этапов работы: выбор направления исследования, анализ литературы по изучаемой теме, набор больных и ведение их в стационаре, динамическое наблюдение за пациентами в амбулаторном режиме, создание базы данных и статистическая обработка материала. Полученные результаты исследования, выводы и рекомендации лично автором представлены в научных публикациях и докладах и внедрены в клиническую практику.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Результаты диссертационной работы получены на достаточных по размеру выборках с применением адекватных методов статистической обработки данных. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации основаны на результатах исследования, достоверность которых подтверждена проведенным статистическим анализом. Проведена проверка первичной документации (истории болезни, журнал учета больных, база данных).

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые проведена комплексная оценка клинических, лабораторно-инструментальных особенностей течения БА с учетом сывороточных уровней лептина, адипонектина, количественного содержания ВЖТ и ПЖТ на уровне L4-L5 по данным МСКТ у больных БА с повышенными значениями ИМТ.

Впервые выявлены прямые взаимосвязи между исходными значениями лептина, индекса Л/А (лептин/адипонектин $\times 1000$) и риском неконтролируемого течения БА в конце года наблюдения у пациентов с $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$. У больных с ожирением обнаружена прямая взаимосвязь исходных концентраций лептина с риском обострений БА в течение года наблюдения.

Впервые показаны различные влияния висцерального и подкожного жировых депо (по данным МСКТ) на клинико-функциональные характеристики БА в динамике у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Практическая значимость проведенных исследований

Сформулированы основные особенности клинического течения БА в динамике у больных БА с увеличением значений ИМТ. Знание этих особенностей течения заболевания облегчит выбор необходимого круга диагностических исследований, консультаций специалистов, объема базисной терапии БА при ведении больных с избыточной массой тела и ожирением.

Разработаны прогностические модели для определения рисков неконтролируемого течения БА через год у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, обострений заболевания в течение года у больных с ожирением. Использование данных моделей позволит принимать обоснованные решения в каждом конкретном случае относительно плана ведения пациентов (в том числе объема базисной терапии БА и темпов ее снижения на последующих визитах и др.), что, в свою очередь, минимизирует риски ухудшения контроля БА и развития обострений заболевания.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научной работы заключается в том, что впервые у пациентов европеоидной расы, страдающих БА и имеющих повышенный ИМТ, проведена комплексная оценка клинических, лабораторно-инструментальных особенностей течения БА с учетом сывороточных уровней лептина, адипонектина, количественного содержания ВЖТ и ПЖТ на уровне L4-L5 по данным МСКТ. Это позволило выявить особенности течения БА у больных с избыточной массой тела и ожирением и оценить влияние адипокинов и разных жировых депо на особенности течения основного заболевания. На основе полученных результатов были разработаны две прогностические модели для оценки рисков неблагоприятного течения БА у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Таким образом, результаты диссертационной работы дополнили теоретическую базу о взаимосвязи БА и ожирения, а также расширили возможности прогнозирования течения БА в отдаленном периоде. Использование разработанных прогностических моделей в ежедневной клинической практике позволит обеспечить персонализированный подход к ведению больных БА с избыточной массой тела и ожирением.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лечебный и учебный процесс Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова и кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением»

проводилось на заседании Локального этического комитета (выписка из протокола № 11-17 от 06.12.2017г.). Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением».

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Гаспарян А.А. соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 13 работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 2 статьи в Scopus), 9 публикаций в сборниках материалов всероссийских и международных научных конференций.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

- 1). Серова Н.С., Чичкова Н.В., Гаспарян А.А., Капанадзе Л.Б., Фомин В.В. Использование многосрезовой компьютерной томографии для измерения площади висцерального жира у пациентки с бронхиальной астмой и ожирением // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – Т. 99, № 5. – С. 264–268.
- 2). Чичкова Н.В., Гаспарян А.А., Серова Н.С., Капанадзе Л.Б., Фомин В.В. Бронхиальная астма у пациентов с повышенным индексом массы тела: особенности клинического течения с оценкой содержания висцеральной жировой ткани // РМЖ (Русский медицинский журнал). Медицинское обозрение. – 2019. – № 2(1). – С. 8–11.
- 3). Чичкова Н.В., Серова Н.С., Гаспарян А.А., Капанадзе Л.Б., Фомин В.В. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке динамики состояния висцеральной жировой ткани у больной бронхиальной астмой с избыточной массой тела // Russian Electronic Journal of Radiology (REJR). – 2019. – № 9(2). – С. 282–287.
- 4). Чичкова Н.В., Гаспарян А.А., Гитель Е.П., Серова Н.С., Фомин В.В. Бронхиальная астма у пациентов с избыточной массой тела и ожирением: оценка адипокинового профиля с учетом разных фракций жировой ткани // Практическая пульмонология. – 2019. – № 3. – С. 4–9.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1). XXVIII, XXIX и XXX Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Москва, 2018, 2019 и 2020 гг.)
- 2). XII, XIII и XIV Всероссийских национальных конгрессах лучевых диагностов и терапевтов (Москва, 2018, 2019 и 2020 гг.)
- 3). «IX Захарьинские чтения» в Факультетской терапевтической клинике им. В.Н. Виноградова (Москва, 2019 г.)

- 4). XIV и XV Национальных конгрессах терапевтов (Москва, 2019 и 2020 гг.)
5). XXX Юбилейном международном конгрессе Европейского респираторного общества (2020 г.).

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

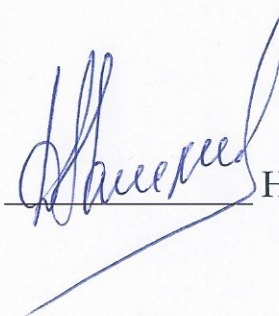
Диссертационная работа «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела и ожирением» Гаспарян Армине Арутюновны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2 от 25 сентября 2020 г.

Председательствующий на заседании
доктор медицинских наук, профессор
кафедры факультетской терапии №1
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Напалков Д.А.