

«Утверждаю»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В. И. Разумовского

Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
А.С. Федонников

« 31 » 03 / 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России) о научно-практической ценности диссертационной работы Фалетровой Светланы Васильевны на тему «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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы

Бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ожирение – серьезные медицинские и социально-экономические проблемы современности, с которыми столкнулось мировое сообщество в рамках пандемий хронических болезней. В мире БА страдают 348 миллионов человек, что составляет от 1 до 18% населения в разных странах. Заболеваемость БА растет с каждым годом. Четверть больных БА имеют частично контролируемое и неконтролируемое течение заболевания. В мире зарегистрировано 384 миллиона больных ХОБЛ. Ежегодно от ХОБЛ умирает 3 миллиона человек. В списке причин смерти ХОБЛ занимает 4 место. Отдельной проблемой является сочетание БА и ХОБЛ, встречающееся в 20-30% случаев среди всех пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Для данной категории пациентов характерно неконтролируемое течение БА, низкая

эффективность базисной терапии, частые и тяжелые обострения, быстро прогрессирующее снижение функции внешнего дыхания (ФВД).

Учитывая глобальную проблему избыточного веса и ожирения, затрагивающую более 1,9 миллиарда человек по данным ВОЗ, изучение влияния массы тела на патогенез БА, ХОБЛ и их сочетания имеет важное значение. Чрезмерное развитие жировой ткани у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ усугубляет степень тяжести заболеваний вследствие механических факторов и нарушения физиологического газообмена, оказывает модифицирующее влияние на патогенетические процессы, вследствие чего возникают трудности в подборе персонализированной терапии, имеет место низкое качество жизни. Для БА, ХОБЛ и ожирения характерно хроническое местное и низкоинтенсивное системное воспаление, Причинно-следственная связь между воспалением и продукцией активных форм кислорода (АФК) позволяет предположить, что уровень продуктов реакций окислительного стресса, может отражать интенсивность воспалительного процесса и, предположительно, тяжесть заболевания, при котором воспаление играет ключевую роль в патогенезе. В связи с этим возможность использования биомаркеров окислительного стресса для объективной оценки воспаления может быть полезной для пациентов с БА, ХОБЛ и их сочетанием.

Таким образом, коморбидная патология – сочетание БА, ХОБЛ и ожирения, является сложной междисциплинарной проблемой, имеющей большое клиническое значение. В связи с этим тема диссертационного исследования Фалетровой Светланы Васильевны представляет клинический и исследовательский интерес, является актуальной и отвечает требованиям времени.

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

Анализируя научную новизну исследования, необходимо отметить, что диссертантом впервые проведена оценка уровня маркеров окислительного стресса (окислительно-модифицированные белки (ОМБ), резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков (РАП ОМБ)) и маркеров системного воспаления (IL-6, IL-8, TNF α) у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ с различным индексом массы тела (ИМТ). Произведена сравнительная оценка уровней маркеров окислительного стресса и системного воспаления между исследуемыми группами. Впервые выполнен сравнительный анализ взаимосвязей между маркерами системного воспаления (IL-6, IL-8, TNF α) и окислительного стресса (S ОМБ, РАП ОМБ) в группах пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ. Предложен и запатентован способ прогнозирования частых обострений ХОБЛ на основе комплексной оценки уровней IL-8, РАП

ОМБ и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁). Создана программа для ЭВМ «Программа прогнозирования частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких»

Связь с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Фалетровой Светланы Васильевны выполнялась в рамках основных направлений научной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Фалетровой С.В. представляют несомненный интерес для науки. Полученные результаты дополняют существующие представления об особенностях окислительного стресса у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ, о влиянии жировой ткани на уровень окислительного повреждения и системного воспаления у данной категории пациентов.

Практическая ценность исследования определяется возможностью применения его результатов в клинической практике. Разработанный метод прогнозирования частых обострений ХОБЛ, созданная программа для ЭВМ позволяют оптимизировать подходы к ведению пациентов, способствуя более точному прогнозированию течения заболевания и выбору терапевтических стратегий. Уровень спонтанно окислительно-модифицированных белков предложен в качестве маркера неинфекционного обострения БА, ХОБЛ и их сочетания.

Результаты исследования Фалетровой С.В. используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, кафедре внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследования внедрены в практику отделения пульмонологии ГБУ РО «Областная клиническая больница», терапевтического отделения ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», терапевтического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская поликлиника № 6».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы свидетельствуют о высокой практической ценности проведенного исследования и могут быть включены в учебные программы высших медицинских учебных заведений, в том числе по специальностям ординатуры и факультета дополнительного профессионального образования. Практические рекомендации конкретны, соответствуют полученным результатам и могут быть полезны в реальной клинической практике как врачам первичного звена, так и врачам узкой специализации – пульмонологам, эндокринологам.

Личный вклад автора

Автором диссертационной работы проведен анализ состояния научной проблемы, выбрано направление, разработан дизайн исследования, определены цели и задачи, выполнены этапы работы, полученные результаты обобщены, проанализированы, статистически обработаны, оформлены в виде публикаций и научных докладов, написаны главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Фалетровой С.В. выполнена на современном научном уровне. Обоснованность и достоверность научных положений, результатов, выводов и практических рекомендаций диссертации обеспечена достаточным объемом проведенного исследования с использованием современных лабораторных, инструментальных методов исследования и современных методов статистической обработки. В исследовании использован достаточный объем литературных источников (как отечественных – 103, так и иностранных авторов – 172). Дизайн исследования спланирован таким образом, что его реализация позволяет достичь поставленных цели и задач. Достоверность полученных результатов подтверждается адекватным применением современных статистических методов обработки данных. Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы, соответствуют поставленным задачам, последовательны, отражают основные результаты работы. Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается соблюдением основных принципов доказательной медицины, адекватным применением современных статистических методов обработки данных.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация написана в традиционном стиле в соответствии с существующими требованиями: включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 17 рисунками.

Во введении автор аргументированно определяет актуальность темы и степень ее разработанности. Поставленные задачи логично и последовательно вытекают из цели исследования.

В первой главе достаточно полно представлен обзор отечественной и зарубежной литературы (всего 275 источников). Автором учтены как основополагающие работы, так и современные данные.

Во второй главе представлена характеристика клинического материала и методов исследования. Используемый материал достаточен для оформления доказательной базы в выполненном исследовании. Медицинские методы исследования и методы статистической обработки полученных автором данных обоснованы, являются современными, соответствуют целям и задачам диссертации, позволяют обеспечить высокий научно-методический уровень диссертационной работы.

В третьей главе представлены собственные результаты диссертационной работы. Наибольшая степень окислительного повреждения выявлена в группе ХОБЛ. Избыточная масса тела у больных с БА, ХОБЛ ассоциирована с усилением окислительного повреждения. Уровни маркеров системного воспаления в группах пациентов с ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ статистически значимо выше, чем в группе БА. Уровни провоспалительных цитокинов у больных с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ подвержены влиянию избыточного веса — с увеличением массы тела выше значения маркеров системного воспаления. У пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ выявлен различный характер взаимосвязи показателей воспалительного ответа с интенсивностью окислительного повреждения. У пациентов с ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ статистически значимые связи между уровнями маркеров окислительного стресса и системного воспаления получены в подгруппах с ИМТ более и менее 25 кг/м^2 . При БА статистически значимые связи получены только в подгруппе с ИМТ более 25 кг/м^2 .

В главе «Обсуждение результатов» автор работы анализирует наиболее значимые полученные результаты и сопоставляет их с ранее опубликованными данными, что позволяет подчеркнуть новизну и значимость проведенного

исследования. Выводы логично и конкретно сформулированы, представляют клинический и исследовательский интерес.

Критических замечаний по содержанию и оформлению работы нет, имеются единичные опечатки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Фалетровой С.В. на тему «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», в полной мере отражает все положения работы и полностью соответствует стандартам и требованиям ВАК при Минобрнауки России. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 2 статьи – в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science. Получен 1 патент РФ на изобретение и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Фрагменты диссертационного исследования представлены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

Заключение

Таким образом, диссертация Фалетровой Светланы Васильевны на тему «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», является законченным научным исследованием, в котором на основании выполненных автором исследований решена важная и актуальная научная и клиническая задача – разработан метод прогнозирования частых обострений ХОБЛ. Проведенный ROC анализ выявил пороговый уровень S OMB плазмы крови, позволяющий объективизировать процесс воспаления при обострении БА, ХОБЛ.

По своей актуальности, методам и объему проведенных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов

