

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Макаровой Екатерины Вадимовны о диссертационной работе 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 диссертационной работы

Диссертационное исследование Фалетровой Светланы Васильевны посвящено актуальной проблеме современной медицины – изучению роли окислительного стресса и системного воспаления у пациентов с бронхиальной астмой (БА), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и их сочетанием с учетом влияния нормальной и избыточной массы тела. БА и ХОБЛ являются одними из ведущих хронических заболеваний респираторной системы, а их сочетание, известное как синдром перекреста, встречается у 20–30% пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями. Выбор темы обусловлен высокой распространенностью указанных заболеваний, их частой коморбидностью с ожирением

В последние годы большое количество исследований посвящено оценке влияния избыточной массы тела и ожирения на течение обструктивных заболеваний легких. Доказано, что увеличение массы тела прямо коррелирует со снижением функции внешнего дыхания. Кроме того, жировая ткань является источником провоспалительных цитокинов, что влияет на интенсивность системного воспаления – одного из ключевых звеньев патогенеза БА, ХОБЛ и ожирения. У данной категории больных имеет место неконтролируемое течение БА, низкая эффективность ингаляционных стероидов, отмечаются частые обострения, прогрессирующее снижение функции внешнего дыхания, а кроме того, эти пациенты нуждаются в более интенсивном использовании ресурсов здравоохранения, чем пациенты только с БА или только с ХОБЛ.

Изучение особенностей патогенетических механизмов сочетанного течения БА, ХОБЛ и ожирения позволит повысить информативность диагностического процесса, совершенствовать тактику ведения данной категории пациентов.

Таким образом, тема диссертационного исследования Фалетровой С.В. является актуальной с научной и практической точки зрения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые проведен анализ уровней маркеров системного воспаления и окислительного стресса в плазме венозной крови у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ в подгруппах с ИМТ более 25 кг/м² и менее 25 кг/м² при неинфекционном обострении. Впервые выполнен сравнительный анализ взаимосвязи маркеров системного воспаления (TNF α , IL-6, IL-8) и окислительного стресса (спонтанно окислительно-модифицированные белки (S ОМБ), резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков (РАП ОМБ)) у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ в подгруппах с ИМТ более 25 кг/м² и менее 25 кг/м² при неинфекционном обострении. На основании комплексного анализа показателей объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), уровней IL-8, значений РАП ОМБ предложен способ прогнозирования частых обострений ХОБЛ. Создана программа для ЭВМ, позволяющая автоматически осуществлять прогнозирование частых обострений ХОБЛ.

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

Диссертационная работа Фалетровой С.В. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии современными требованиями. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на данных обследования 136 участников научного исследования.

Достоверность полученных результатов и степень взаимосвязи между изучаемыми показателями определяются глубоким анализом полученных данных. Дизайн исследования позволяет достичь цели и поставленных задач. Статистическая обработка данных корректна. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования обоснованы, соответствуют поставленным задачам, вытекают из содержания работы, отражают основные результаты исследования, достоверность которых подтверждается соблюдением основных принципов доказательной медицины. Основные результаты диссертационной работы были представлены на научных и научно-практических конференциях различного уровня.

Внедрение результатов в практику

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».

Получен патент на изобретение «Способ прогнозирования частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (№ 2808485 28.11.2023). Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа прогнозирования частых обострений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких», № 2024613193 от 08.02.2024.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная значимость проведенного исследования связана, в первую очередь, с тем, что его результаты убедительно указывают на актуальность изучения особенностей патогенетических процессов при коморбидной патологии – БА, ХОБЛ, ожирение. Выявленные в процессе исследования закономерности логически подводят к практическим рекомендациям по оптимизации ведения пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ при избыточной массе тела. Предложено определение уровня окислительно-модифицированных белков в плазме крови у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ в качестве маркера неинфекционного обострения. Комплексная оценка уровней интерлейкина 8, резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков и ОФВ₁ может быть рекомендована для прогнозирования развития частых обострений у пациентов с ХОБЛ. Результаты исследования представляют практический интерес для врачей различных специальностей терапевтического профиля.

Содержание, завершенность и оформление работы

Диссертационная работа Фалетровой С.В., изложенная на 143 страницах машинописного текста, выполнена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы, отражающей результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, включающего 275 публикаций, из них 103 отечественных и 172 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 17 рисунками.

В главе «Введение» изложены актуальность темы исследования, научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» дана необходимая по объему информация о современном состоянии проблемы течения БА, ХОБЛ, сочетания БА и ХОБЛ

при избыточном весе и ожирении. Подробно освещены механизмы окислительного повреждения белков, показана взаимосвязь окислительного стресса и системного воспаления. Проанализировано большое количество источников литературы, в том числе иностранных. Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Глава «Материалы и методы» посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования, в ней отражены этические аспекты исследования, представлены методы статистической обработки материала

Собственные результаты диссертационной работы представлены в третьей главе. Проведена оценка уровней маркеров окислительного стресса и системного воспаления у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ. Проведен сравнительный анализ уровней маркеров окислительного стресса и системного воспаления между исследуемыми группами. Подробно отражены особенности окислительного стресса и системного воспаления у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ в подгруппах с ИМТ более и менее 25кг/м². Проведена сравнительная оценка взаимосвязи ИМТ и маркеров системного воспаления, окислительного стресса у пациентов с БА, ХОБЛ, сочетанием БА и ХОБЛ. Представлен комплексный анализ показателей ОФВ, IL-8, РАП ОМБ и предложен способ прогнозирования частых обострений ХОБЛ. Приведены результаты сопоставления значений провоспалительных цитокинов и карбонилированных белков, определен пороговый уровень окислительно-модифицированных белков, позволяющий косвенно объективизировать процесс воспаления при обострении БА, ХОБЛ.

В главе «Обсуждение результатов» проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования и их сопоставление с ранее опубликованными данными отечественной и зарубежной литературы, отмечены особенности и новизна собственных результатов.

В заключении дано описание проведенного исследования, приведены полученные результаты и их краткое обсуждение.

Выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно и четко, соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Диссертационная работа Фалетровой С.В. является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Выводы и практические рекомендации структурированы, логично следуют из поставленных цели и задач, основываются на статистически значимых результатах исследования.

Полнота отражения результатов диссертационной работы в научных изданиях

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. Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях различного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, содержание диссертационного исследования, выводы, практические рекомендации. Основные результаты исследования систематизированы в виде таблиц. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет, имеются единичные недочеты, которые в целом не влияют на общую положительную оценку данной работы.

При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Какова клиническая значимость различий в уровнях IL-6, IL-8 и TNF α между подгруппами с ИМТ ≥ 25 кг/м² и < 25 кг/м²?
2. Как вы интерпретируете обратную корреляцию между IL-6 и РАП ОМБ во всех группах пациентов?

Заключение

Диссертационная работа 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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны положения по оптимизации диагностики и ведения пациентов с коморбидной патологией – БА, ХОБЛ, и их сочетанием при нормальной и избыточной массой тела. Полученные закономерности взаимосвязи показателей системного воспаления и окислительного стресса позволили предложить метод прогнозирования частых обострений у больных с ХОБЛ.

По своей актуальности, методам и объему проведенных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертационная работа Фалетровой Светланы Васильевны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в

действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Фалетрова Светлана Васильевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
и гериатрии им. К.Г. Никулина

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Макарова Екатерина Вадимовна

« 14 » 04 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Макаровой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Кандидат биологических наук,
доцент



Сорокина Юлия Андреевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России).

Почтовый адрес: 603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина и Пожарского, д.10/1.

Телефон: +7 (831) 4-222-000.

Электронный адрес: rector@pimunn.net

Официальный сайт: <https://pimunn.ru>