

## Отзыв

### официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Урясьева Олега Михайловича на диссертационную работу Гончаренко Ольги Владимировны «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология.

### Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Гончаренко Ольги Владимировны «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких», определяет необходимость решения одной из важных задач здравоохранения – своевременного прогнозирования течения хронической обструктивной болезни легких.

Хроническая обструктивная болезнь легких является широко распространенным заболеванием бронхолегочной системы, которое характеризуется высоким уровнем инвалидности, а так же снижает качество и продолжительность жизни. ХОБЛ характеризуется поздней диагностикой на этапе частых обострений, выраженной клинической симптоматикой и наличием коморбидной патологии.

Необходимо отметить, что несмотря на интенсивное развитие инновационных медицинских технологий при ХОБЛ имеются единичные исследования, касающиеся влияния мелатонина на клиническое течение заболевания, а комплексных исследований, оценивающих клинко-инструментальные показатели, уровень мелатонина в биологических средах, степень выраженности системного воспаления, уровень специфических маркеров воспалительного процесса при ХОБЛ, качество сна и жизни у пациентов, практически не проводилось.

Уточнение патогенеза ХОБЛ с учетом влияния мелатонина на частоту и тяжесть обострений, выраженность симптомов, динамику показателей спирометрии, характеризующих легочную функцию, позволит осуществлять компетентную оценку динамики течения ХОБЛ с целью улучшения качества и своевременности лечебных мероприятий.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа О.В. Гончаренко целью которой было проведение анализа качества сна, клинико-инструментальных и лабораторных показателей в зависимости от уровня мелатонина в биологических средах для прогнозирования течения заболевания и обоснования включения мелатонина в систему лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХОБЛ, является значимой для науки и практического здравоохранения.

### **Научная новизна**

Проведенные исследования позволили автору достичь поставленной в работе цели.

Автором было проведено исследование качества сна у больных ХОБЛ с различной степенью тяжести бронхиальной обструкции (GOLD2-4) в зависимости от уровня мелатонина в биологических средах.

В работе отражена зависимость уровня биомаркеров системного воспаления, уровня сурфактантного белка D (SP-D) у пациентов с ХОБЛ от степени тяжести бронхиальной обструкции и уровня мелатонина в биологических средах. Показано, что низкий уровень мелатонина, определяемый в биологических средах (кровь, моча) у пациентов с ХОБЛ (GOLD 2-4), сопряжен с высокой активностью провоспалительной системы (ИЛ-6), низкой активностью противовоспалительной системы (ИЛ-4), низким уровнем сурфактантного белка D (SP-D).

Впервые разработан способ прогнозирования частоты обострений ХОБЛ у пациентов с нарушением сна, который позволяет прогнозировать

количество обострений заболевания (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты, полученные в диссертационной работе имеют большую научно-практическую значимость.

Изменение уровней исследованных в работе биомаркеров системного воспаления у лиц с различной степенью тяжести бронхиальной обструкции отражает патогенетические изменения, характерные для хронической обструктивной болезни легких.

Автором было доказано, что снижение уровня мелатонина достоверно связано с дисбалансом в системе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и низким уровнем специфического маркера воспалительного процесса при ХОБЛ – сурфактантного белка D (SP-D) и коррелировало с достоверным увеличением через 1 год наблюдения количеством обострений и частотой визитов к ВОП (СВ).

Разработанная прогностическая модель имеет высокой прогностической ценностью и может применяться с целью прогнозирования количества обострений ХОБЛ в течение ближайшего года наблюдения у конкретного пациента.

### **Личный вклад автора**

Автором проведена работа с литературными источниками по теме диссертации, получены и оценены результаты исследования, самостоятельно проведены все этапы диссертационной работы: разработка дизайна исследования, набор и рандомизация пациентов в исследуемые группы, оценка и анализ результатов физикального, лабораторно-инструментального обследования пациентов, анкетирования, математическая и статистическая обработка результатов. Опубликовано статьи по теме диссертационного исследования.

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

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена обширностью первичного материала, представительностью выборки, применением современных методов статистической обработки.

В работе представлен большой объем исследований (88 больных - 62 мужчины и 26 женщин с диагнозом ХОБЛ (GOLD 2-4)). В исследование не были включены пациенты моложе 40 и старше 80 лет с обострением заболевания, хронической сердечной недостаточностью II стадии и более, бронхиальной астмой, тяжелыми другими сопутствующими заболеваниями и их осложнениями.

Результаты исследования были апробированы и внедрены в лечебно-диагностический процесс БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» и учебный процесс на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России, на кафедре терапевтических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в полной мере обоснованы и логично вытекают исключительно из совокупности полученных в ходе исследования фактических данных.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (в том числе 3 – в журналах, индексируемых в аналитических базах данных Web of Science (Core Collection)) и Scopus.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертация представлена в традиционной структуре, включает все основные требуемые разделы. Полный объем диссертационной работы

включает в себя 124 страницы машинописного текста, в том числе 29 рисунков и 63 таблицы. Работа содержит введение, обзор литературы, главы – материалы и методы исследования, 2 главы результатов исследования и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы. Литература содержит 150 наименований, в т.ч. 92 отечественных и 58 зарубежных. В главе «обзор литературы» демонстрируется хорошее знание отечественной и зарубежной литературы с подробным освещением этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения ХОБЛ, а так же антиоксидантных свойствах мелатонина и роли мелатонина при ХОБЛ. В разделе «материалы и методы» автором подробно изложен дизайн исследования, охарактеризована исследуемая категория пациентов, описаны критерии включения и исключения из исследования, а так же этапы его проведения. В главах результатов исследования подробно изложены результаты, полученные в ходе диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации базируются исключительно на собственных исследованиях диссертанта, отражают основные положения работы. Оформление диссертационной работы соответствует правилам ГОСТ Р 7.0.11. – 2011. Опубликованные работы и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Гончаренко Ольги Владимировны «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология, выполненная автором под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Будневского Андрея Валериевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная задача пульмонологии - разработка способа прогнозирования обострений заболевания у пациентов с ХОБЛ (GOLD 2-4), позволяющего

своевременно выявлять пациентов, которым необходимы коррекция системы лечебно-профилактических мероприятий.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов с учетом их практической значимости диссертационная работа Гончаренко Ольги Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в ред. постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гончаренко О.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 - Пульмонология.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни),

профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

21.02.2019

Урясьев Олег Михайлович

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9

тел.: +7 (4912) 97-18-01

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Урясьева О.М. заверяю:

проректор по научной работе и инновационному развитию

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д.м.н.

И.А. Сучков

