



федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Самарский государственный  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СамГМУ  
Минздрава России)

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099  
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76  
e-mail: info@samsmu.ru  
ОГРН 1026301426348  
ИНН 6317002858

27.02.2019 № 1230/01-37-544

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и  
инновационной работе федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования

«Самарский государственный  
медицинский университет»

Министерства  
здравоохранения  
Российской Федерации

д.м.н., проф. И.Л. Давыдкин  
«27» 02 2019



### Отзыв

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Гончаренко Ольги Владимировны на тему «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология.

### Актуальность темы

Диссертационная работа Гончаренко О.В. посвящена одной из наиболее значимых тем пульмонологии – проблеме своевременного прогнозирования течения хронической обструктивной болезни легких. В последнее время ХОБЛ представляет одну из важнейших медико-социальных проблем, приводящей к инвалидизации и высокой смертности населения.

По данным международных экспертов к 2020 году показатель численности больных ХОБЛ будет занимать 5 место в числе общей заболеваемости и 3 место в общей структуре смертности (Чучалин А.Г., 2007;

Сергеева Е.В. и соавт., 2009; Loddenkemper R. и соавт., 2003). ХОБЛ, являясь одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, нередко может сопровождаться такими осложнениями, как нарушения сна (Budhiraja R. и соавт., 2012).

У пациентов с ХОБЛ часто наблюдается бессонница. При этом коррекция сна традиционными бензодиазепинами может усилить гипоксемию ночью, а в тяжелых случаях привести к дыхательной недостаточности (Roth T., 2009).

Использование мелатонина может быть эффективным подходом к лечению ХОБЛ, предотвращая преждевременное старение легких (Milkowska-Dymanowska J. и соавт., 2017).

При ХОБЛ проводились лишь единичные исследования, касающиеся влияния мелатонина на клиническое течение заболевания. Недостаточно изучено влияние мелатонина на состояние системы оксиданто-антиоксидантов у больных ХОБЛ.

Актуальной является проблема своевременной диагностики ХОБЛ на этапе частых обострений. Поэтому обоснованно уточнение патогенеза ХОБЛ с учетом влияния мелатонина на частоту и тяжесть обострений, выраженность симптомов, динамику показателей спирометрии, характеризующих легочную функцию. Таким образом, диссертация О.В. Гончаренко посвящена решению актуальной научной задачи в области пульмонологии.

### **Связь работы с планом отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ

имени Н.Н. Бурденко Минздрава России). Тема диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.25 – пульмонология.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений, так как в работе впервые проводится комплексная оценка клинико-инструментальных показателей, уровня мелатонина в биологических средах, степени выраженности системного воспаления, уровня специфического маркера воспалительного процесса при ХОБЛ (сурфактантного белка D (SP-D)), качества сна и жизни у пациентов с ХОБЛ.

Выявлено, что у пациентов с ХОБЛ (GOLD 2-4) имеются диссомнические нарушения от легкой до умеренной степени выраженности, соответствующие низкому уровню мелатонина, определяемого в биологических средах (кровь, моча), коррелирующие с более неблагоприятным клиническим течением заболевания и со снижением показателей КЖ, а так же снижение уровня мелатонина было 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).

Разработанный способ прогнозирования частоты обострений ХОБЛ у пациентов с нарушением сна позволяет прогнозировать количество обострений заболевания (низкий риск, высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения.

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

Научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном по объему (88 больных - 62 мужчины и 26 женщин с диагнозом ХОБЛ

(GOLD 2-4)) числе наблюдений. Группы сравнения сопоставимы и достаточны для проведения статистического анализа. Исследование выполнено на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленной целью и задачами. К достоинствам исследования стоит отнести адекватную статистическую обработку полученных данных. Математическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows и Microsoft Office Excel for Windows, а также были проведены корреляционный дисперсионный анализ, множественный регрессионный анализ.

Выводы и практические рекомендации в полной мере обоснованы и логично вытекают из материалов диссертации. Это позволяет признать достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные в диссертационном исследовании результаты имеют большое значение для науки и практики. Автором было обосновано включение мелатонина в систему лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХОБЛ, а также проведен анализ качества сна, клинико-инструментальных и лабораторных показателей в зависимости от уровня мелатонина в биологических средах для прогнозирования течения заболевания.

Автор показал, 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).

Полученные автором данные показывают целесообразность применения мелатонина для лечения инсомнии у пациентов с ХОБЛ. Полученные результаты имеют значения для дальнейшего научного обоснования

включения мелатонина в систему лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХОБЛ с целью коррекции нарушений сна, клинико-инструментальных и лабораторных показателей, купирования активности системного хронического воспаления, улучшения прогноза и качества жизни у пациентов с ХОБЛ.

Клинический материал представлен в достаточном объеме. Выводы аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации информативны для практикующих врачей.

### **Личный вклад автора**

Набор и рандомизация пациентов, сбор анамнеза, оценка и анализ результатов физикального, лабораторно-инструментального обследования пациентов, анкетирования, разработка и заполнение регистрационных карт, динамическое наблюдение за пациентами в течение 1 года, оценка, анализ, интерпретация получаемых данных, формулировка промежуточных и окончательных выводов, практических рекомендаций, математическая, статистическая обработка и анализ промежуточных и окончательных результатов исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Гончаренко Ольги Владимировны на тему «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких» могут быть рекомендованы для применения у больных с пульмонологической патологией в условиях лечебного учреждения.

Теоретические положения и полученные результаты диссертационной работы дают основания для их использования в учебном процессе клинических кафедр терапевтического профиля медицинских ВУЗов России.

### **Печатные работы по теме диссертации**

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

Автореферат диссертации написан в полном объеме, отражает основные материалы исследования, которые представлены в выводах. Принципиальных замечаний по методикам исследований. Полученным данным и их анализу нет.

### **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 под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Будневского Андрея Валериевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача пульмонологии - сформулирован и обоснован подход к прогнозированию количества обострений хронической обструктивной болезни легких, основанный на определении уровня мелатонина в биологических средах, уровня специфического биомаркера ХОБЛ и биомаркеров системного воспаления.

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 порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (ред. от 21.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гончаренко О.В.

