

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Чесниковой Анны Ивановны на диссертацию Суворовой Натальи Александровны «Клиническое течение и риск сердечно-сосудистых событий у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой глобальную проблему современной медицины, ассоциированную с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время ведется активный поиск маркеров эндотелиальной дисфункции и системного воспаления у пациентов с ХОБЛ с целью определения предиктора прогрессирования заболевания и оценки сердечно-сосудистого риска, поскольку одной из ведущих причин смертности таких пациентов являются сердечно-сосудистые осложнения. Одним из описанных в литературе маркеров системного воспаления является белок остеопонтин, повышение уровня которого связано с тяжестью атеросклероза. Кроме того, в исследованиях показана тесная взаимосвязь повышенного уровня этого маркера с обострением ХОБЛ. Проблема поиска предиктора прогрессирования ХОБЛ и развития осложнений крайне актуальна, ведь определение такого маркера позволит своевременно оптимизировать тактику ведения пациентов с ХОБЛ. В настоящее время в научной литературе отсутствуют данные об изменениях уровня остеопонтина при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОБЛ, а также о взаимосвязи данного маркера с частотой нежелательных событий у пациентов с ХОБЛ. Исследования уровня остеопонтина в

зависимости от тяжести ХОБЛ очень немногочисленны, а результаты противоречивы.

Таким образом, проведенное диссертационное исследование Суворовой Н.А., целью которого явилось изучение роли остеопонтина у пациентов с ХОБЛ, как маркера системного воспаления, в оценке тяжести заболевания и риска развития сердечно-сосудистых событий, является актуальным и ценным для терапевтической практики.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе работы впервые проведено изучение роли остеопонтина, как маркера системного воспаления, в оценке риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХОБЛ и ИБС.

В результате сравнительного анализа уровня остеопонтина у пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия сопутствующей ИБС выявлен статистически значимо более высокий уровень остеопонтина у больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС. В работе впервые продемонстрировано, что данный белок повышается у пациентов с более выраженными симптомами и более частыми госпитализациями по поводу обострения ХОБЛ (в группах GOLD B и GOLD D). Автором проведена оценка корреляционных взаимосвязей между уровнем остеопонтина и дислипидемией и функциональной активностью тромбоцитов. Кроме того, в диссертационной работе показана взаимосвязь повышенного уровня остеопонтина с частотой госпитализации по поводу сердечно-сосудистых событий или обострения ХОБЛ, определено пороговое значение уровня белка, при котором риск госпитализации более высокий.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационной работы Суворовой Н.А. подтверждается достаточным количеством наблюдений, использованием

современных и информативных методов исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам.

Научные положения, сформулированные в диссертации, подкреплены фактическими данными, наглядно представленными в таблицах и рисунках. Анализ результатов и статистическая обработка проведены в полном объеме и на высоком уровне. Обоснованность и достоверность полученных научных данных не вызывают сомнения. Сформулированные автором выводы и рекомендации соответствуют основным результатам диссертационного исследования.

Основные положения и результаты диссертационной работы используются в клинической практике ведения больных в городской клинической больнице № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы.

Значимость результатов исследования для науки и практическая ценность

Полученные в работе Суворовой Н.А. результаты и разработанный метод позволяют прогнозировать более тяжелое течение ХОБЛ и оценивать риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХОБЛ и ИБС. Несомненным преимуществом можно считать доступность и неинвазивность предложенного метода диагностики.

Определение содержания остеопонтин в сыворотке крови может быть включено в диагностический алгоритм для определения риска повышения частоты госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ, а также риска развития сердечно-сосудистых событий при ХОБЛ и при ее сочетании с ИБС, что позволит проводить своевременную коррекцию тактики ведения таких больных. Важным представляется рассчитанный пороговый показатель уровня остеопонтин (71,74 нг/мл и выше), позволяющий судить о повышении риска госпитализации по поводу обострения ХОБЛ или сердечно-сосудистого события.

В работе показано, что у пациентов с ИБС и ХОБЛ при повышенном

уровне остеопонтина статистически значимо выше частота сопутствующего сахарного диабета 2 типа, что, безусловно имеет практическое значение, определяя необходимость более тщательного контроля уровня глюкозы крови у таких больных.

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 117 страницах печатного текста и состоит из введения, четырёх глав, выводов и практических рекомендаций. Диссертация в достаточной мере снабжена иллюстративным материалом и включает 11 таблиц и 31 рисунок. Работа характеризуется четкостью изложения и хорошо структурирована. Во введении автор определяет цель и задачи диссертационной работы, а также приводит сведения об актуальности темы диссертации, научной новизне и практической значимости работы.

Обзор литературы, основанный на анализе 17 отечественных и 154 зарубежных источников, представлен в первой главе. Автор детально рассматривает ключевые механизмы патогенеза ХОБЛ, анализирует современные данные о маркерах системного воспаления при ХОБЛ. Особое внимание в главе уделено анализу результатов исследований, в которых изучались коморбидные пациенты с ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Большая часть обзора посвящена белку остеопонтину, в частности, его взаимосвязи с развитием и тяжестью атеросклероза, сердечно-сосудистыми заболеваниями, с развитием обострения ХОБЛ.

В главе «Материал и методы исследования» представлена подробная методология работы. Этот раздел свидетельствует о достаточном количестве клинического материала (99 пациентов с ХОБЛ и ИБС). Комплекс лабораторных и инструментальных исследований, предусмотренный в соответствии с целью работы, проведен на современном научном уровне. Полученные автором данные обработаны на компьютере адекватными методами вариационной статистики с применением непараметрических методов анализа. Кроме того, автором применены методы бинарной

логистической регрессии и ROC-анализа с формированием ROC-кривой с целью разработки математической модели, которая позволяет с достаточной достоверностью произвести расчёт информативности изучаемого маркера.

Третья глава посвящена описанию результатов диссертационной работы. Автором подробно изложены результаты анализа уровня остеопонтина в изучаемых группах, а затем в подгруппах в зависимости от тяжести ХОБЛ. Заслуживает отдельной положительной оценки представленный анализ взаимосвязи между уровнем остеопонтина и дислипидемией, а также функциональной активностью тромбоцитов. Особое внимание в главе уделено описанию результатов исследования, продемонстрировавших более высокий уровень остеопонтина при частой госпитализации пациентов с ХОБЛ и ИБС, определено пороговое значение уровня белка, при котором риск госпитализации повышен.

Четвертая глава посвящена подробному обсуждению результатов исследования, где автор сравнивает полученные данные с уже имеющейся информацией по обсуждаемому вопросу.

Выводы и практические рекомендации изложены четко, соответствуют поставленным задачам и цели исследования, вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации могут быть значимы в клинической практике. В конце работы обсуждаются перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат диссертационной работы соответствует основным положениям и в полной мере отражает ее содержание, выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии РФ.

Основные этапы исследования отражены в 4 опубликованных печатных работах, 2 из которых напечатаны в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

О результатах диссертационного исследования доложено на научно-практических мероприятиях международного, всероссийского и регионального уровней.

Вопросы и критические замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Отдельные неточности не снижают научно-практической значимости работы. Вместе с тем, при ознакомлении с диссертацией возникли вопросы уточняющего характера, на которые хотелось бы получить ответы в рамках научной дискуссии:

1. Чем по Вашему мнению обусловлен более высокий уровень остеопонтин у пациентов с ХОБЛ и ИБС по сравнению с показателями у больных ХОБЛ именно в подгруппах GOLD B и GOLD D?
2. Частоту каких сердечно-сосудистых событий Вы учитывали при изучении роли остеопонтин в оценке прогноза у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ИБС?

Заключение

Диссертация Суворовой Н.А. «Клиническое течение и риск сердечно-сосудистых событий у больных хронической обструктивной болезнью легких», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Гордеева Ивана Геннадьевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулировано и обосновано современное решение актуальной научной задачи – изучение взаимосвязи уровня остеопонтин с тяжестью течения заболевания и риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХОБЛ, что имеет существенное значение для терапевтической практики.

По научной новизне, практической значимости, методическому уровню диссертационная работа Суворовой Н.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 26.09.2022 г. № 1690), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Суворова Наталья Александровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук (научная
специальность 14.00.06 – кардиология),
профессор



Чесникова Анна Ивановна

« 10 » 07 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чесниковой А.И. заверяю.

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 344020, Российская Федерация, Ростовская область, г.Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, дом 29.

Тел.: +7(863)250-42-00; e-mail: okt@rostgmu.ru

веб-сайт: <http://www.rostgmu.ru>