

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Шпагиной Любови Анатольевны на
диссертационную работу Куртукова Евгения Алексеевича на тему
«Хронический бронхит на фоне абдоминального ожирения у молодых
людей 25–44 лет: изучение ассоциаций и биомаркеров», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертации

Болезни органов дыхания являются наиболее распространенными в практике врача-терапевта, в связи с чем представляют одну из наиболее значимых проблем современной клиники внутренних болезней. В структуре заболеваний бронхолегочной системы хронический бронхит занимает 2-й ранг после острого ларингита/трахеита (Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н., 2021). Заболевание не представляет прямой угрозы для жизни пациента, но тем не менее оказывает значительное негативное влияние на общественное здоровье за счет снижения качества жизни больных и случаев временной нетрудоспособности в связи с обострениями. Важно, что прогрессирование хронического бронхита приводит к необратимому повреждению системы мукоцилиарного клиренса, нарушению локальной иммунной защиты, что способствует развитию респираторных инфекций, в том числе жизнеугрожающих. Указанные факты определяют необходимость научного поиска новых подходов к определению групп риска, новых биомаркеров для активного выявления заболевания и начала терапии на ранней стадии.

Коморбидные состояния существенно влияют на патогенез, клинико-функциональные проявления и прогноз респираторной патологии. Одним из наиболее значимых состояний, взаимосвязанных с заболеваниями респираторного тракта, является ожирение. Ожирение оказывает

комплексное влияние на структуру и функцию респираторного тракта, но ведущим механизмом считают системное воспаление. Доказана взаимосвязь ожирения с формированием хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы. При этом остается недостаточно изученным влияние ожирения на хронический бронхит. Изучение эпидемиологических характеристик, патогенетических и клинико-функциональных особенностей хронического бронхита при ожирении особенно важно у лиц молодого возраста, прежде всего с точки зрения предотвращения потери трудовых ресурсов в связи с временной нетрудоспособностью для обеспечения экономической безопасности страны.

Таким образом, тема диссертационного исследования Куртукова Е.А., посвященная изучению взаимосвязей хронического бронхита с ожирением у лиц молодого возраста и поиску лабораторных биомаркеров хронического бронхита, несомненно, является актуальной.

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

Объем выполненных Куртуковым Е.А. исследований достаточен с точки зрения статистической методике для утверждения, что данные, полученные в ходе проделанной работы, репрезентативны. Цель и задачи исследования поставлены четко и понятно. Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации обоснованы, логически следуют из полученных результатов, соответствуют цели и задачам. Методология работы, принципы выделения групп четко сформулированы в тексте, соответствуют имеющемуся клиническому материалу, цели и задачам исследования. Выбор дизайна не вызывает вопросов.

Преимуществом данной работы является то, что наряду с эпидемиологическим исследованием хронического бронхита, его демографических показателей, проводилась также оценка клинических и лабораторных данных, выраженности абдоминального ожирения, оценка

ассоциации биохимических маркеров органов дыхательной системы и хронического бронхита на фоне абдоминального ожирения и без него с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных информативных методов исследования. Проведен полноценный анализ научной литературы по изучаемой проблеме. Адекватная статистическая обработка данных позволяет говорить об обоснованности и достоверности полученных данных. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых научных журналах. Основные положения диссертации в достаточной мере представлены на научных мероприятиях Всероссийского уровня: VII Съезде терапевтов Сибири (онлайн, 2020), на XV Национальном Конгрессе терапевтов (онлайн, 2020), на XVI Национальном Конгрессе терапевтов (Москва, 2021), на Съезде терапевтов СФО (онлайн, 2022).

На основании полученных результатов даны практические рекомендации.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна заключается в существенном дополнении знаний о фенотипе и биомаркерах хронического бронхита у лиц молодого возраста с ожирением. Автором на современном научном и методическом уровне проведено комплексное исследование большого спектра биохимических, эпидемиологических, клинических данных. В результате проведенных исследований были получены новые сведения о распространенности хронического бронхита в популяции молодых людей 25 – 44 лет, в многофакторном логистическом регрессионном анализе установлена значимая независимая прямая ассоциация абдоминального ожирения с хроническим бронхитом в популяции 25-44 лет у мужчин и у женщин,

определены биохимические маркеры хронического бронхита при абдоминальном ожирении.

Исследование уровней в крови биомолекул показало снижение концентрации SP-A, α 1-антитрипсина и белка клеток Клара у лиц с хроническим бронхитом и абдоминальным ожирением, что свидетельствует о более глубоком дефиците мукоцилиарного клиренса и выраженности дисбаланса протеаз и антипротеаз. Выявлено, что относительный шанс наличия хронического бронхита у людей 25-44 лет независимо от пола, возраста, курения, абдоминального ожирения, систолического артериального давления ассоциирован с повышением в крови резистин-подобных молекул (RELM- β).

Важным аспектом является исследование взаимосвязей маркеров повреждения и воспаления легочной ткани с ожирением. Выявлено, что сывороточные концентрации легочного хемокина, регулируемого активацией (PARC), повышены у больных хроническим бронхитом с ожирением, а также ассоциированы с наличием ожирения по данным логистического регрессионного анализа. Молекула PARC известна как маркер повреждения легочной ткани, ранее проведенные исследования выявляли повышение концентраций при хронической обструктивной болезни легких, интерстициальных заболеваниях легких. Таким образом, установлен перспективный маркер сочетанной патологии – хронический бронхит и ожирение. Кроме того, результат свидетельствует о наличии патогенетических связей между ожирением и хроническим бронхитом.

Полнота изложения основных результатов исследования в диссертации и научной печати

Автором опубликовано необходимое количество печатных работ - 5 статей. Из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора

наук и 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Web of Science в Q1. В публикациях полностью представлены результаты диссертационного исследования.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной форме, изложена на 128 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 246 источников, в том числе 39 российских и 207 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 8 рисунками.

Во введении представлена актуальность, четко и ясно формулируется цель и задачи данной работы, излагается научная новизна, теоретическая и практическая значимости, личный вклад автора, а также представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе проводится анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме исследования. Обзор литературы дает довольно полное представление о современном состоянии исследований в данной области и наглядно свидетельствует о том, что диссертант хорошо ориентируется в современной литературе по рассматриваемым вопросам. Первая глава дает полное представление о необходимости данной работы, позволяет глубже понять научную гипотезу, лежащую в ее основе.

Во второй главе «Материалы и методы» приводится обоснованное и структурированное изложение хода работы, довольно четко представлены принципы набора группы пациентов, участие их в исследовании. Дается подробное описание хода биохимического и клинического обследования лиц, включенных в исследование. Подробно указаны применяемые методы статистической обработки. Используемые автором методы современны,

доступны, стандартизованы и информативны, соответствуют дизайну, цели и задачам исследования.

Глава «Результаты собственных исследований» состоит из подразделов, посвященных исследованиям по отдельным направлениям работы, изложение идет по строго выверенному плану, который заложен еще на этапе постановки задач исследования. Каждый подраздел главы иллюстрирован таблицами и рисунками, что значительно упрощает восприятие данных. Большой, тщательно проработанный с использованием адекватных методов материал, дал основания для важных практических выводов, продемонстрировав преемственность научной новизны и практической значимости, и отвечает поставленным в начале задачам.

В обсуждении результатов автор идет по заранее заготовленному плану, давая ответ на каждый пункт подразделов главы с результатами исследования, проводится глубокий анализ собственных результатов и данных мировой и отечественной литературы по рассматриваемой тематике.

Заключение содержит основные итоги проведенного исследования. В завершении диссертационной работы представлены выводы, основанные на результатах анализа полученных в ходе исследования данных.

На основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации.

Практическая значимость полученных результатов исследования

Полученные в диссертационной работе результаты имеют важное значение как для практической, так и для фундаментальной медицины. Автор получил новые данные о хроническом бронхите в группе людей молодого возраста, и об ассоциациях хронического бронхита с абдоминальным ожирением, клинической картине, биохимическом профиле, эпидемиологической ситуации заболевания. Разработан и рекомендован для практического применения новый критерий ранней

диагностики хронического бронхита у молодых людей 25 – 44 лет с ожирением – увеличение концентрации PARC в крови, что представляет возможность своевременного начала терапии и улучшения прогноза заболевания.

Полученные автором результаты могут быть использованы в практике работы врачей терапевтов, врачей общей практики, отделений медицинской профилактики при ведении больных с ожирением, при проведении диспансеризации взрослого населения для выявления групп риска и для ранней диагностики хронического бронхита. Результаты диссертационного исследования будут полезны для проведения дальнейших фундаментальных исследований закономерностей развития хронического бронхита. Выявленные диссертантом особенности клинических показателей открывают перспективы для разработки новых методов терапии с целью предупреждения неблагоприятных исходов заболевания.

Уровень внедрения результатов исследования

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс в отделе образования НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, в научные исследования лаборатории клинических, биохимических и гормональных исследований, в практическую работу клиники НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН.

Личное участие автора

Автор непосредственно провел статистическую обработку материала, анализ и научную интерпретацию полученных результатов, автор принимал участие в пробоподготовке биоматериала при проведении биохимических исследований. Автор в соавторстве написал и опубликовал все печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, и индексированных в Web of Science.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

Принципиальных замечаний нет.

В процессе дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Как Вы исключали в исследуемых группах хроническую обструктивную болезнь легких?
2. Исходя из данных литературы и результатов Вашего исследования, каковы возможные биомеханизмы ассоциации простого хронического бронхита и ожирения?
3. Как Вы объясняете наличие достоверных различий распространенности хронического бронхита в зависимости от ожирения в подгруппе женщин и отсутствие данных различий у мужчин?
4. Как Вы интерпретируете полученные данные о том, что в группе больных с коморбидностью выше доля лиц с достаточной физической активностью?

Вопросы носят дискуссионный характер и не снижают научно-практическую ценность диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Куртукова Евгения Алексеевича «Хронический бронхит на фоне абдоминального ожирения у молодых людей 25–44 лет: изучение ассоциаций и биомаркеров», выполненная под руководством доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН Рагино Юлии Игоревны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача –

определены относительные шансы хронического бронхита в популяции молодых людей 25–44 лет в зависимости от абдоминального ожирения, установлены фенотипические особенности и лабораторные маркеры.

По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

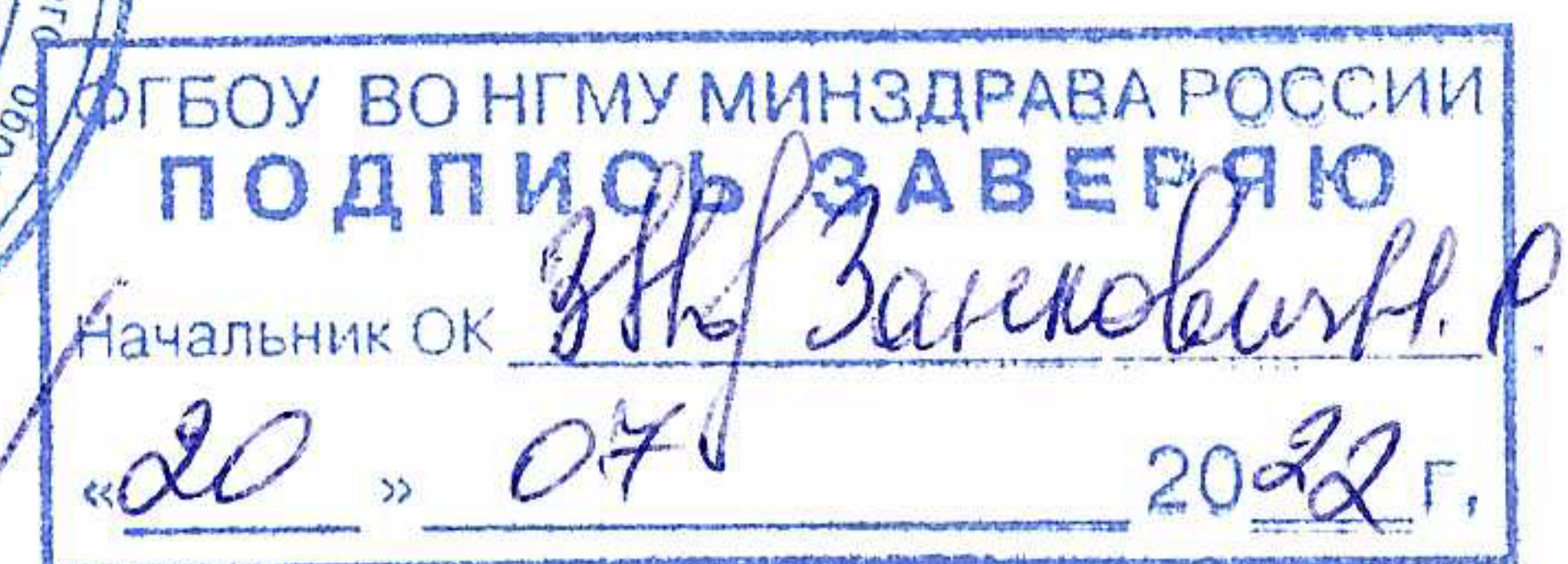
Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ, заведующая
кафедрой госпитальной терапии и
медицинской реабилитации ФГБОУ ВО
«Новосибирский государственный
медицинский университет» Минздрава
России

Шпагина Любовь Анатольевна

Подпись д.м.н., профессора
Шпагиной Л.А. заверяю:

«20» июля 2022 г.



Контактная информация:

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России

Россия, 630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл.,
г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Тел: +7 (383) 222-32-04; e-mail: rector@ngmu.ru