



МИНЗДРАВ РОССИИ  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Омский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099  
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002

E-mail: rector@omsk-osma.ru

ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500

ИНН/КПП 5503018420/550301001

27 НОЯ 2019 № 6021  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор ФГБОУ ВО «Омский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения  
Российской Федерации,  
д.м.н., профессор



М.А. Ливзан

27 ноября 2019 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Быковой Галины Александровны на тему: «Клинико-лабораторные компоненты жировой болезни печени, кардиометаболических рисков и качество жизни у больных бронхиальной астмой с ожирением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### Актуальность проблемы

Диссертационная работа Г. А. Быковой посвящена изучению патогенетических особенностей сочетанного течения бронхиальной астмы (БА) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и их влияние на кардиометаболические риски и качество жизни пациентов.

Актуальность изучаемого вопроса не вызывает сомнений. Так, в настоящее время БА являются одной из наиболее значимых социально-экономических и клинико-эпидемиологических проблем здравоохранения, характеризуюсь при этом широкой распространённостью (GINA). Рост заболеваемости БА наблюдается в тех же регионах, где увеличивается распространённость ожирения и НАЖБП, в связи с этим необходимо изучение возможных механизмов развития ассоциации данных заболеваний. Есть

данные, что наличие ожирения повышает риск развития БА в 1,5 раза, в детском возрасте риски еще выше. Известно, что при ожирении распространенность НАЖБП достигает 90%, однако работы по изучению влияния НАЖБП на систему дыхания, и в частности при БА, единичны. До сих пор не изучены частота возникновения, характер этих расстройств и зависимость от фенотипов НАЖБП.

Уже давно не остается без внимания исследователей сосудистый эндотелий как объект патологических процессов при различных заболеваниях внутренних органов, включая заболевания печени и дыхательной системы. При этом характер и выраженность дисфункции эндотелия при различных коморбидных состояниях оценивается неоднозначно. Показана роль нарушений вазодилатирующей функции эндотелия в патогенезе НАЖБП. Мало изученным до настоящего времени является вопрос патогенетической взаимосвязи между функциональной активностью сосудистого эндотелия и взаимосвязи БА и НАЖБП.

В настоящее время известно, что НАЖБП и БА влияют на развитие сердечно-сосудистой патологии, способствуя прогрессированию атеросклероза, повышению давления в легочной артерии и т. д. Однако прогностическое значение обсуждаемой коморбидности на развитие кардиометаболических рисков не изучалось.

Таким образом, представленные выше обстоятельства, свидетельствуют о том, что изучение поднимаемых вопросов в диссертации Быковой Г. А. является актуальным и имеет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет не только представить патогенетические механизмы, лежащие в основе ассоциации БА и НАЖБП, и влияние их на ремоделирование сердечно-сосудистой системы, но и внести рекомендации по совершенствованию диспансерного наблюдения обсуждаемой категории пациентов.

#### **Связь работы с планами научных исследований**

Диссертационная работа Быковой Г.А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е. А.

Вагнера Минздрава России и представляет собой решение актуальной научной задачи: выявление патогенетических и клинико-лабораторных особенностей и взаимосвязей между БА с ожирением и НАЖБП и их влияние на развитие сердечно-сосудистых и кардиометаболических рисков. Номер государственной регистрации темы – 115030310059.

#### **Научная новизна исследования**

Новизна исследования заключается в научной гипотезе, сформулированной автором, согласно которой существующий в клинической практике фенотип «БА с ожирением» имеет свои патогенетические особенности в течение заболевания, ассоциированные в том числе с бессимптомно протекающим стеатозом печени. При этом формируются определенные неблагоприятные гомеостазиологические компоненты, а именно: инсулинорезистентность, дисфункция эндотелия, системное воспаление и избыток висцерального жира, что в свою очередь способствует развитию сердечно-сосудистых и кардиометаболических рисков и формированию низкого качества жизни пациентов с обсуждаемым фенотипом заболевания.

#### **Научная и практическая значимость работы**

Результаты работы Быковой Г. А. имеют и непосредственное отношение к практической медицине. Они дополняют и расширяют представление о фенотипе БА с ожирением, что является весьма важным аспектом в клинике внутренних болезней и при коморбидных заболеваниях. Автор продемонстрировала, что, благодаря комплексному подходу в оценке состояния сосудистого эндотелия, состава тела, спирометрических показателей, уровня инсулина, а также состояния печени можно объяснить причины более тяжелого течения БА с ожирением и НАЖБП.

Практическая ценность работы определена рекомендациями автора о необходимости расширения комплекса обследований больных БА с ожирением и НАЖБП. Такой подход позволит на более ранних этапах верифицировать

признаки ремоделирования сердечно-сосудистой системы, предпринимать меры по их ранней коррекции и профилактике прогрессирования.

Таким образом, результаты обсуждаемого диссертационного исследования могут найти широкое применение в работе терапевтической и специализированной гастроэнтерологической службы амбулаторного и стационарного профиля.

**Оценка достоверности результатов и степени  
обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,  
сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа выполнена на достаточном числе наблюдений – 657 пациентов на первом этапе и 85 – на втором этапе исследования (включает 57 пациентов с БА и 28 пациентов – группа контроля с изолированной НАЖБП (стеатоз)). Диссертация содержит все традиционные разделы. Она состоит из введения, главы обзора литературы, дизайна, материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, а также списка используемой литературы, включающего 191 источник, из которых 104 – отечественных и 87 – зарубежных. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 28 рисунками, логично связанными с текстом диссертации. Методическое обеспечение работы построено на современных, доступных и актуальных способах диагностики заболеваний печени, респираторной патологии, а также современных методах оценки структурно-функционального состояния сосудистого эндотелия, кардиометаболических рисков и качества жизни. Выбранные методы исследования, а также набор критериев статистической оценки полученных результатов позволили автору решить все поставленные задачи в контексте основной цели работы. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и логичны.

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

Результаты и выводы рецензируемой диссертационной работы могут быть рекомендованы к применению в работе врачей общей практики, участковых терапевтов, пульмонологов, аллергологов и гастроэнтерологов при составлении индивидуальных планов диагностических и профилактических мероприятий для лиц с фенотипом БА и ожирением. В том числе, представляемые данные могут быть использованы специалистами различных терапевтических субспециальностей, при обучении ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

Особую значимость имеют результаты внедрения алгоритма, предложенного автором с дополнением стандартного протокола диспансерного наблюдения больных с БА и ожирением, с включением в том числе и методов оценки структурно-функционального состояния печени, сосудистого эндотелия и липидного спектра для каждого пациента.

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

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 138 страницах компьютерного текста. Структура диссертации соответствует требованиям ВАК РФ и отражает последовательность решения всех поставленных задач.

Очевиден личный вклад автора в результаты диссертационной работы, который заключается в формировании групп наблюдения, подборе современных клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования, консультировании всех пациентов, интерпретации полученных данных.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и несет ее смысловую нагрузку.

## **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из которых 3 в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Российских и международных конференциях.

## **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний к работе нет.

В ходе обсуждения диссертационной работы Быковой Г. А. возник ряд вопросов, на которые хотелось бы получить ответы от автора.

1. В каком объеме следует проводить предлагаемое Вами скрининговое терапевтическое обследование 2 раза в год с целью предупреждения развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа?
2. Какое конкретное участие вносит бронхиальная астма в развитие кардиоваскулярных и метаболических расстройств в перспективе у обследованной Вами когорты пациентов?
3. Какой спектр немедикаментозной терапии и мероприятий по изменению образа жизни следует, по Вашему мнению, ввести в индивидуальную программу лечения пациентов из обследованной Вами когорты дополнительно к базисной медикаментозной терапии?

## **Заключение**

Диссертационная работа Быковой Галины Александровны на тему: «Клинико-лабораторные компоненты жировой болезни печени, кардиометаболических рисков и качество жизни у больных бронхиальной астмой с ожирением», представленная на соискание учёной степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является завершённой, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной и актуальной научной задачи — изучить клинико-лабораторные особенности течения бронхиальной астмы с ожирением и стеатозом печени и их влияние на формирование сердечно-сосудистых и кардиометаболических рисков и качество жизни больных. Результаты диссертации имеют существенное значение для медицины, а именно, для терапии, гастроэнтерологии, пульмонологии и аллергологии. По форме, актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Быковой Г.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в редакции Постановления Правительства РФ № 1024 от 28.08.2017 г., а её автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры медицинской реабилитации ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от «25» ноября 2019 г.).

Заведующий кафедрой  
медицинской реабилитации ДПО,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Подпись профессора Ахмедова В.А.

Проректор по административно-  
правовой и кадровой работе

Почтовый адрес организации: 644099, город Омск, улица Ленина 12. ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

