

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Борисовой Аллы Ивановны «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни (Медицинские науки).**

Актуальность проблемы бронхиальной астмы (БА) на сегодняшний день не вызывает сомнений в виду значительного роста заболеваемости БА, влияния на качество жизни пациентов и экономического бремени на здравоохранение.

Целью диссертационного исследования Борисовой А.И. явилась оптимизация методов прогнозирования тяжёлого течения и формирования различных фенотипов БА на основе изучения характера вегетативного дисбаланса и уровня нейромедиаторов.

Анализ данных научной литературы свидетельствует о существенном влиянии субстанции Р и вазоинтестинального пептида на гиперреактивность бронхов и воспаление. Однако в настоящее время работы, посвященные их изучению у пациентов с тяжёлым течением БА в зависимости от фенотипа заболевания представлены не были. В связи с этим тема данного диссертационного исследования является актуальной и представляет значимый научный интерес.

Автору удалось доказать участие нейропептидов автономной нервной системы и их генетическую детерминанту в формировании фенотипа БА с ожирением и БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей.

Научная новизна исследования заключается в полученных новых данных о роли вазоинтестинального пептида и субстанции Р в формировании фенотипа БА с ожирением у пациентов с тяжёлым течением, о взаимосвязях между их уровнем и клинико-функциональными особенностями БА.

Одним из наиболее значимых результатов исследования является обнаружение наследственных факторов риска развития тяжёлого течения БА

и предложенная гипотеза, которая расширяет представления о патогенетических механизмах формирования фенотипа БА с ожирением.

Автореферат диссертации составлен по общепринятой схеме и соответствуют требованиям, предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По теме исследования автором проведен достаточный анализ отечественных и зарубежных научных работ. Цели и задачи исследования определены четко и решены в полном объеме.

Выполненная работа обладает высокой теоретической и практической значимостью. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 статья в издании, индексируемом базой данных Scopus и 1 статья в издании, индексируемом базой данных Web of Science, получен 1 патент на изобретение.

Основные научные результаты и их обсуждение сформулированы грамотно и последовательно, наглядно иллюстрированы достаточным количеством рисунков. Достоверность результатов работы обоснована достаточным количеством клинического материала, использованием автором современных методов исследования. Полученные результаты обработаны с применением современных статистических программ.

Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Заключение. Диссертационная работа Борисовой А.И. является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, результаты которой содержат решение актуальной научной задачи и отвечает всем требованиям, включая п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства от 25.01.2024 г.), а ее автор, Борисова Алла

Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Профессор кафедры пропедевтики  
внутренних болезней с курсом терапии  
педиатрического факультета

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент \_\_\_\_\_ Тетенева Анна Валентиновна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России).

Подпись доктора медицинских наук, доцента Тетеновой А.В. заверяю:

20 сентября 2024г.

Адрес: 634050, Томская область, г. Томск, Московский тракт, 2

Телефон: +7 (3822) 909-823

Электронной почта: teteneva.av@ssmu.ru



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Борисовой Аллы Ивановны на тему: «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертационное исследование Борисовой Аллы Ивановны посвящено актуальной проблеме – изучению влияния вегетативной нервной системы и её нейромедиаторов на течение тяжёлой бронхиальной астмы (БА). Наиболее трудными для терапии остаётся БА с фиксированной бронхиальной обструкцией, БА в сочетании с ожирением и БА с поздним дебютом. В этой связи изучение новых патогенетических механизмов формирования различных фенотипов БА является актуальной и практически значимой задачей.

Диссертационная работа Борисовой А.И. представляет комплексное изучение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с БА, включающий анализ данных анкетирования, оценку показателей variability ритма сердца и уровня нейромедиаторов. Кроме того, было проведено молекулярно-генетическое исследование с изучением полиморфизма четырёх генов, кодирующих субстанцию P и вазоинтестинальный пептид. Таким образом, автор всесторонне рассмотрел изучаемую проблему: проанализировал наследственные причины, пути их реализации через нейромедиаторы и функциональные особенности, выявленные при исследовании показателей variability ритма сердца.

Работа представляет большую научную и практическую значимость, результаты которой доложены на 3 конференциях и опубликованы в 7 научных работах: 2 - в журналах рейтинга Web of Science и Scopus, 4 - журналах, рекомендованных ВАК, получен патент на изобретение.

В ходе исследования автором выявлена положительная корреляция уровня субстанции P с частотой обострения бронхиальной астмы и отрицательная – между уровнем субстанции P и функцией внешнего дыхания и уровнем вазоинтестинального пептида, что свидетельствует о важном влиянии изучаемых нейромедиаторов на клинико-функциональное течение БА. Автором,

наряду со стандартными, использован в работе один из современных и актуальных методов диагностики. Проведенный молекулярно-генетический анализ позволил разработать гипотезу формирования фенотипа БА с ожирением и 2 прогностические модели, использование которых применимо в клинической практике в качестве инструмента для прогнозирования риска формирования тяжёлого течения БА. Цель исследования определила задачи, сформулированные полно и последовательно. Решение поставленных задач позволило изложить обоснованные выводы и практические рекомендации.

Достаточный объем выборки исследования, адекватный перечень лабораторно-инструментальных методов исследования, статистического анализа позволяют сделать заключение об обоснованности научных выводов и положений.

Основные научные результаты и их обсуждение сформулированы грамотно и последовательно изложены, наглядно иллюстрированы достаточным количеством рисунков, что позволяет упростить восприятие материала. Достоверность результатов работы обоснована достаточным количеством клинического материала, использованием автором современных методов исследования. Полученные результаты обработаны с применением современных статистических программ.

Сформулированные автором в автореферате научные положения и выводы изложены лаконично, являются логичными и закономерно вытекают из содержания, соответственно целям и задачам работы. Полученные результаты внедрены в научную и практическую деятельность, а также в учебный процесс.

**Заключение.** Согласно представленному автореферату диссертационная работа Борисовой А.И. является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой содержат новое решение актуальной научной задачи - разработка метода прогноза развития тяжёлого течения БА на основе функциональных, лабораторных и генетических методов исследования, что имеет существенное значение для клинической медицины.

Учитывая актуальность темы, объем и высокий научно-методический уровень проведённых исследований, можно заключить, что диссертационная

работа Борисовой Аллы Ивановны «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжелой бронхиальной астмы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни является законченной научной квалификационной работой, выполненной под руководством д.м.н., доцента Галимовой Е.С, полностью соответствует требованиям, изложенным п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислава Васильевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

443099, Российская Федерация,  
г. Самара, ул. Чапаевская, 89,  
тел./факс (846) 333 2976;  
e-mail: s.a.babanov@mail.ru,  
сайт: <http://www.samsmu.ru>  
доктор медицинских наук (3.1.29 - Пульмонология,  
3.2.7 -Аллергология и иммунология),  
профессор

Бабанов Сергей Анатольевич





федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

**ВЕРНО:**

Начальник отдела кадров

«25» сентября 2024 г.

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Борисовой Аллы Ивановны «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (Медицинские науки).**

Актуальность темы диссертационной работы Борисовой А.И. обусловлена высокой медико-социальной значимостью бронхиальной астмы (БА), а исследования, направленные на развитие персонализированного подхода к ведению пациентов, особенно в случае тяжелого течения заболевания и наличия коморбидной патологии, представляют особую ценность.

Представленная диссертационная работа, несомненно, обладает научной новизной, так как автором впервые проведена оценка вегетативного статуса у больных с тремя фенотипами заболевания: бронхиальная астма в сочетании с ожирением, бронхиальная астма с фиксированной обструкцией дыхательных путей и бронхиальная астма с поздним дебютом. Кроме того, впервые проведен комплексный анализ, позволяющий на молекулярно-генетическом, биохимическом и клиническом уровнях оценить роль вазоинтестинального пептида и субстанции P в развитии тяжелой бронхиальной астмы и ее фенотипов, а также в формировании типа дисфункции вегетативной нервной системы. В частности, проанализирована взаимосвязь между рядом полиморфных генетических вариантов (гена субстанции P (rs2072100) и его рецептора (rs3771829), гена вазоинтестинального пептида (rs3823082) и его рецептора (rs896)), уровнем соответствующих нейропептидов в плазме крови и рассматриваемыми клинико-лабораторными особенностями у пациентов с бронхиальной астмой.

В ходе исследования были установлены ассоциации, представляющие интерес как с точки зрения расширения понимания патогенеза бронхиальной

астмы, так и со стороны совершенствования подходов к ведению пациентов с данным заболеванием, что обуславливает высокую научно-практическую ценность представленной диссертации. В частности, разработанные автором прогностические модели могут быть применены в рамках внедрения персонализированного подхода к курации больных с тяжелой бронхиальной астмой.

В целом, следует отметить высокий уровень диссертационной работы – использованы актуальные клиничко-лабораторные методы исследования, современные подходы к статическому анализу данных, что позволяет сделать вывод об обоснованности представленных в автореферате положений.

Структура автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011, а соответствующие разделы достаточно полно раскрывают основное содержание диссертационной работы, вклад автора и научно-практическую значимость исследования. Автором использован ясный, логичный научный стиль изложения, подкрепляемый емким и грамотным иллюстративным материалом.

По теме диссертационного исследования получен патент на изобретение и опубликовано достаточное количество печатных работ (7), в том числе 4 статьи – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а также по одной статье в изданиях, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science.

В целом, содержание автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационное исследование «Клиничко-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы», является самостоятельным, обоснованным и завершённым исследованием в области медицинских наук, отвечает всем требованиям, включая п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства от 25.01.2024 г.), а ее

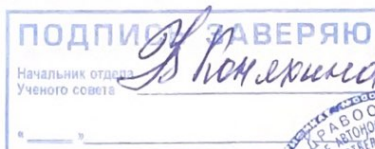
автор, Борисова Алла Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой пульмонологии,  
директор Национального медицинского исследовательского  
Центра по профилю «Пульмонология» ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

Доктор медицинских наук, академик РАН  Авдеев Сергей Николаевич

Подпись доктора медицинских наук, академика РАН Авдеева С.Н. заверяю

05 » сентября 2024 г.





Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России)



119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: + 8(499)248-53-83

E-mail: [expedition@sechenov.ru](mailto:expedition@sechenov.ru)