

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук Купаева Виталия Ивановича на диссертационную работу Никитиной Ирины Николаевны на тему: «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационной работы. В настоящее время уделяется много внимания снижению смертности от хронических неинфекционных заболеваний. Среди них лидирующие позиции по смертности занимают болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем. По распространённости среди заболеваний дыхательной системы второе место после хронической обструктивной болезни лёгких занимает бронхиальная астма (БА), число больных которой в мире достигает 300 миллионов человек.

Научная работа посвящена актуальной проблеме современной медицины – исследованию эндотелиальной дисфункции у больных бронхиальной астмой. Интерес специалистов в области внутренних болезней к этой проблеме нарастает в последние годы, что связано с увеличением её доли в структуре общей заболеваемости, в том числе из-за увеличения продолжительности жизни и старения населения. Проблема патогенеза сосудистых изменений у больных БА и роль биохимических маркеров в этих процессах остаются не до конца изученными и важными для современной пульмонологии.

Поэтому диссертационная работа Никитиной И.Н., посвященная изучению комплексной оценки эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня

асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой, несомненно, является актуальной. Она имеет научное, прикладное значение и позволяет дополнить фундаментальные исследования по изучению эндотелиальной дисфункции в патогенезе бронхиальной астмы.

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

Достоверность и обоснованность результатов исследования базируется на глубоком анализе литературы по теме диссертации, достаточном объеме исследуемой выборки, строгом соблюдении применяемых методик и тщательной обработке полученных результатов с применением современных методов статистической обработки данных.

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

Была проведена комплексная оценка состояния сосудов в сочетании с определением уровня асимметричного диметиларгинина как маркера дисфункции эндотелия.

Выявлены достоверные различия в уровне содержания ADMA у пациентов с контролируемой и неконтролируемой БА.

Выявлено достоверное повышение уровня ADMA, изменение показателей микроциркуляции у пациентов с неконтролируемой БА, с ожирением, с продолжительностью заболевания более 10 лет, с тяжелой степенью течения, имеющей обострение 3 и 4 раза в год.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты расширяют представление о роли ADMA, как о важном маркере дисфункции эндотелия у больных бронхиальной астмой, и, следовательно, возникновения риска сердечно-сосудистых катастроф. Имеется необходимость продолжать исследования роли ADMA, как маркера эндотелиальной дисфункции у больных бронхиальной астмой. Подобные

исследования должны быть не только в клинической практике, но и проводиться экспериментально.

Мониторинг гемодинамических нарушений с помощью компрессионной осциллометрии – важный ориентир, при применении которого вместе с терапией приводит к улучшению клинического течения, что в свою очередь сделает эффективной первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 202 источников, из них 85 отечественных и 117 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 36 рисунками, 13 таблицами, 7 приложениями.

В разделе «Введение» автор дает общую характеристику работы и доказывает актуальность изучаемой проблемы. Цель работы сформулирована четко и корректно, задачи соответствуют цели и определяют направление исследования проблемы. Выводы логично вытекают из представленного материала, отвечают поставленным задачам.

Первая глава представляет аналитический обзор литературы. В обзоре литературы автором отражены современные представления о бронхиальной астме, уделено большое внимание проблеме эндотелиальной дисфункции при данной патологии. Освещены вопросы значения асимметричного диметиларгинина в патогенезе бронхиальной астмы. Результаты проведенного исследования позволяют углубить современные представления о течении БА. В работе показана значимость учета уровня АДМА при обследовании пациентов с БА, особенно при неконтролируемом течении, тяжелой степени тяжести заболевания и длительностью течения более 10 лет. Важную прогностическую и клиническую значимость имеет определение

концентрации АДМА, сосудистой жесткости путем осциллометрии, так как прогрессирование эндотелиальной дисфункции, повышение жесткости сосудов являются основными нарушениями у больных бронхиальной астмой.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн выполненного исследования, дана общая характеристика работы. Описаны используемые методики: исследование концентрации АДМА в плазме крови, изучение гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии.

Представлена методология статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе автор приводит социо-антропометрическую характеристику пациентов опытной группы и здоровых людей, оценку уровня асимметричного диметиларгинина в плазме крови. Автором установлено, что концентрация АДМА у больных бронхиальной астмой в плазме крови выше, чем у здоровых людей. Уровень АДМА в плазме крови пациентов с бронхиальной астмой связан: с продолжительностью заболевания более 10 лет, ожирением, тяжелой степенью течения, БА имеющей высокую частоту обострений, а также с неконтролируемым течением заболевания. Основываясь на литературных данных, автор высказывает предположение о возможном влиянии асимметричного диметиларгинина на механизм развития эндотелиальной дисфункции.

Четвертая глава диссертации представляет результаты гемодинамических показателей, полученных компрессионной осциллометрией, у пациентов с бронхиальной астмой и у здоровых лиц. Проведен анализ гемодинамических показателей в зависимости от клинико-anamнестических характеристик пациентов с бронхиальной астмой. Типичным для пациентов с бронхиальной астмой является гипокинетический и нормокинетический тип кровообращения. По результатам компрессионной осциллометрии нами установлено, что все анализируемые нами сосудистые показатели пациентов с БА статистически

достоверно отличаются от сосудистых показателей, зафиксированных в группе здоровых людей. Так, диаметр плечевой артерии у пациентов с БА статистически достоверно ниже, чем в группе контроля. Податливость плечевой артерии у пациентов с БА статистически достоверно ниже, чем в группе здоровых людей. Скорость пульсовой волны у пациентов с БА выше, чем в контрольной группе. Общее периферическое сопротивление сосудов у пациентов с БА больше, чем в группе здоровых людей. Сосудистый показатель, характеризующий податливость сосудистой системы у пациентов с БА ниже, чем в группе здоровых людей.

Увеличение концентрации АДМА в плазме крови ассоциировано с повышением показателей САД, Ср. АД и АДп., и снижением СВ (МО), СИ, УО среди пациентов с БА.

В пятой главе диссертации проведено обсуждение полученных результатов.

Выводы сформулированы диссертантом соответственно поставленным целям и задачам. Практические рекомендации отражают результаты исследования.

Все выдвигаемые положения и заключения достаточно аргументированы.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет. В дискуссионном порядке возникли вопросы:

«Большинство пациентов было с неконтролируемой бронхиальной астмой средней степени тяжести, т.е. они ежедневно принимали адреномиметики, которые при частом применении оказывают существенное влияние на гемодинамику. Учитывали ли этот факт в своих исследованиях? Может ли быть здесь корреляционная связь с показателями функции эндотелия?»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Никитиной Ирины Николаевны на тему: «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, посвященным одной из наиболее острых проблем современной медицины – проблеме эндотелиальной дисфункции у пациентов с бронхиальной астмой.

Диссертация Никитиной Ирины Николаевны по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемых к диссертациям, а автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой семейной медицины ИПО

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук (14.01.25 – Пульмонология),

профессор

Виталий Иванович Купаев

Подпись заверяю

адрес: 443099, Российская Федерация,

г. Самара, ул. Чапаевская, 89,

тел./факс (846) 333 2976,

e-mail: vk1964sam@rambler.ru

