

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор  Шлык С.В.



«27» 12 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Шаханова Антона Валерьевича на тему «Клиническое значение полиморфизма генов NOS1 и NOS3 и оксида азота у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертации

Вопреки усилиям, прилагаемым медицинским сообществом, в мире отмечается рост заболеваемости болезнями органов дыхания, и в частности бронхиальной астмой. К настоящему времени число больных бронхиальной астмой в мире оценивается порядка 300 миллионов человек, что делает крайне важным поиск новых диагностических маркеров заболевания. Особое внимание заслуживает проблема коморбидных состояний, сопровождающих бронхиальную астму, среди которых артериальная гипертензия выделяется крайне высокой распространённостью в популяции. Известно, что более половины больных бронхиальной астмой страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, а доля больных, страдающих гипертонической болезнью, по некоторым оценкам достигает 38%.

На сегодняшний день многие вопросы, касающиеся сочетанного течения бронхиальной астмы и гипертонической болезни, остаются неясными. Представляется весьма современной идея комплексного изучения системы оксида азота у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью с целью оценки её клинического значения.



Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному типу и оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ и включает введение, обзор литературы, четыре главы собственных результатов, отдельно выделено их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Объём диссертации составляет 114 страниц машинописного текста. В списке литературы приведены 73 работы отечественных авторов и 98 – иностранных. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 33 таблицами.

Введение работы содержит сведения об актуальности темы исследования, его цели и задачах. Цель исследования заключается в оценке клинического значения полиморфизма генов NOS1 и NOS3 и оксида азота у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью.

Обзор литературы в полной мере раскрывает актуальность изучаемой в диссертации проблемы и обосновывает необходимость изучения полиморфизма генов NOS1 84G/A и NOS3 786C/T и оксида азота в крови и выдыхаемом воздухе у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью. Обзор литературы написан в критическом аспекте и свидетельствует об осведомленности диссертанта по тематике работы. На основании обзора литературы необходимость и правомочность настоящего исследования не вызывает сомнений.

В главе материалы и методы исследования представлена характеристика пациентов с бронхиальной астмой и гипертонической болезнью, подробно описаны методы исследования. Методы статистической обработки материала, используемые в диссертации, являются современными и соответствуют целям и задачам диссертации. Достоверность результатов, полученных диссертантом, не вызывает сомнений.

Собственные результаты и их обсуждение представлены в главах с третьей по седьмую. Автором тщательно проанализирована клинико-демографическая характеристика пациентов с целью выявления особенностей течения сочетания бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Установлено, что наличие бронхиальной астмы препятствует достижению целевых показателей артериального давления у больных гипертонической болезнью, что находит подтверждение в ранее опубликованных работах. Автор, на основании данных литературы, высказывает предположение о возможном существовании единых патогенетических механизмов в развитии бронхиальной астмы и гипертонической болезни.

Отдельная глава диссертации посвящена изучению метаболитов оксида азота в крови пациентов с бронхиальной астмой и гипертонической болезнью. Установлено, что уровень метаболитов оксида азота в крови больных бронхиальной астмой выше, чем у больных с гипертонической болезнью. При

этом значения уровней метаболитов оксида азота у пациентов с сочетанной патологией принимают средние между изолированной бронхиальной астмой и изолированной гипертензией значения. Диссертант объясняет выявленную закономерность разнонаправленным влиянием заболевания на уровень метаболитов оксида азота: бронхиальная астма способствует его повышению, в то время как гипертоническая болезнь сопровождается низкими значениями.

Анализируя влияние сочетанной патологии на уровень выдыхаемой фракции автором установлено, что наличие гипертонической болезни не оказывает значимого влияния на уровень FeNO, однако выявленная тенденция к более высоким значениям у этих больных должна учитываться при измерении выдыхаемой фракции оксида азота в клинике.

При проведении анализа распределения генетической информации полиморфизмов NOS1 84G/A и NOS3 786C/T установлено, что полиморфизм NOS1 84G/A не ассоциирован с особенностями клинического течения исследуемых заболеваний и не связан с развитием сочетанной патологии. В то же время установлено, что у больных с сочетанной патологией по сравнению с больными с изолированной бронхиальной астмой выше частота встречаемости T-аллели полиморфизма NOS3 786C/T и ниже частота встречаемости C-аллели. При этом относительный риск развития сочетанной патологии бронхиальной астмы и гипертонической болезни в 2,4 раза выше у больных-носителей T-аллели полиморфизма NOS3 786C/T. Помимо этого выявлено влияние полиморфизма NOS3 786C/T на уровень метаболитов оксида азота: C-аллель этого полиморфизма ассоциирована с более низкими значениями по сравнению с T-аллелью.

Выводы сформулированы диссертантом соответственно поставленным цели и задачам. Практические рекомендации вытекают из результатов исследования.

Научная новизна полученных результатов исследования

Научная новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. Впервые проведено исследование распространённости полиморфизма генов NOS1 84G/A и NOS3 786C/T у больных с сочетанием бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Обозначено клиническое значение уровней метаболитов оксида азота в крови у больных с сочетанным течением бронхиальной астмы и гипертонической болезни и показана их связь с развитием сочетанной патологии. Проведена комплексная оценка показателей оксида азота у больных с сочетанным течением бронхиальной астмы и гипертонической болезни, включающая уровень метаболитов оксида азота в крови и измерение выдыхаемой фракции оксида азота.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Представленные в работе данные расширяют представление о роли генетических факторов и оксида азота в развитии сочетания бронхиальной астмы и гипертонической болезни и особенностях их клинического течения. Результаты работы дополняют имеющиеся данные о возможности использования оценки выдыхаемой фракции оксида азота у больных с сочетанием бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Обнаружение T-аллели полиморфизма NOS3 786C/T может быть использовано для выявления больных бронхиальной астмой с повышенным риском развития гипертонической болезни, что создаёт возможности для раннего выявления больных из группы повышенного риска.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций и их достоверность

Научные положения, представленные в диссертационной работе Шаханова А.В., основаны на достаточном объеме данных, грамотном отборе пациентов, тщательном соблюдении применяемых методик и обработке данных с использованием современных методов медицинской статистики. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, вытекают из результатов работы и имеют несомненное научно-практическое значение. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 6 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации. Основные результаты диссертации неоднократно обсуждались на конференциях различного уровня.

Принципиальных замечаний нет. Имеются отдельные неточности и неудачные выражения, которые не снижают научно-практическую значимость работы.

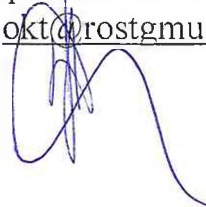
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Шаханова Антона Валерьевича «Клиническое значение полиморфизма генов NOS1 и NOS3 и оксида азота у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью», по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи внутренних болезней – выявление роли оксида азота и полиморфизма генов синтаз оксида азота в развитии сочетания бронхиальной астмы и гипертонической болезни и их связь с клиническим течением.

По актуальности, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Шаханова Антона Валерьевича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Отзыв по диссертации обсужден на заседании кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС «21» декабря 2017 года, протокол № 11.

Заведующая кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29,
тел./факс: 8 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru,
доктор медицинских наук
(03.00.13 физиология), профессор



Дроботя Наталья Викторовна

Подпись профессора Дроботя Н.В. заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н. доцент



Н.Г. Сапронова