

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Калинина Р. Е.

«dd»

марта

2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой» выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша.

В период подготовки диссертации соискатель Никитина Ирина Николаевна работала на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента.

В 2007 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении № 1752 выдана в 2022 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего

образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Урясьев Олег Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии имени В.Я. Гармаша, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

В последние годы результаты всевозможных научных изысканий демонстрируют существенное значение функции эндотелия в регулировании гомеостаза сосудов. Было показано, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) играет важную роль в возникновении заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) и патогенезе артериальной гипертензии (АГ).

В настоящее время наличие признаков дисфункции эндотелия считается наиболее важным маркером сердечно-сосудистых заболеваний до проявления признаков по данным ультразвукового и ангиографического исследования. В качестве одного из маркеров развития эндотелиальной дисфункции, помимо того, что он является потенциальным предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертонию и ее осложнения, некоторые исследователи считают асимметричный диметиларгинин (ADMA).

Асимметричный диметиларгинин (ADMA) является эндогенным конкурентным ингибитором эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и в настоящее время считается общепринятым маркером эндотелиальной дисфункции. Исследования в пробирке показали, что асимметричный диметиларгинин подавляет эндотелиально-зависимое артериальное расслабление, увеличивает уровень параметров, характеризующих интенсивность оксидативного стресса в эндотелии, в том числе, синтез супероксидного анион-радикала клетками эндотелия. Вышеуказанные биомеханизмы активируются при возрастании

уровня асимметричного диметиларгинина. Вследствие этого развиваются разные изменения в работе сердечно-сосудистой системы, что привело к рассмотрению уровня ADMA как критерия и фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Представляется перспективным сравнение показателей нарушений гемодинамики и уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой (БА). Стоит отметить, что на данный момент достаточно работ, направленных на изучение особенностей микроциркуляции, структурного и функционального состояния сосудов у пациентов с АГ по сравнению со здоровыми. Однако, в доступной литературе практически отсутствуют результаты работ о едином исследовании жесткости сосудистой стенки сосудов мышечного и эластического типа и особенностях воздействия специфического эндогенного ингибитора синтазы оксида азота (ADMA) на ремоделирование сосудов микроциркуляторного ложа у больных неконтролируемой и контролируемой БА.

Продемонстрировано важное прогностическое и клиническое значение определения концентрации ADMA, сосудистой эластичности и состояния микроциркуляторного русла, поскольку прогрессирование эндотелиальной дисфункции, увеличение жесткости сосудов и разрежение микроваскуляризации являются основными патологическими состояниями при артериальной гипертензии, что приводит к недостаточной перфузии органов-мишеней, и, как следствие, к их фатальному поражению.

На сегодняшний день взаимосвязь между этими процессами изучена недостаточно. Таким образом, проблема патогенеза сосудистых изменений у больных БА и роль биохимических маркеров в этих процессах остаются не до конца изученными.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором было исследовано 86 пациентов, проходивших стационарное лечение в государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница» по поводу бронхиальной астмы. При

выявлении нарушения регионарного кровообращения у больных БА в комплекс обследования рекомендовано включить исследование уровня АДМА для диагностики эндотелиальной дисфункции и изучение параметров микроциркуляции методом объемной компрессионной осциллометрии.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов.

Критерий Шапиро-Уилка использовался для проверки характера распределения данных. Полученные результаты выражались в виде средних значений с указанием стандартного отклонения, доверительного интервала (ДИ) 95% для количественных признаков, имеющих нормальное распределение; дополнительно представлены минимальное и максимальное значение, а также коэффициент вариации. При отклонении от нормального распределения данные были представлены в следующем виде: медиана (нижний квартиль: верхний квартиль). В большинстве случаев анализируемые данные имели распределение отличное от нормального.

Поскольку полученные данные характеризовались ненормальным распределением, а ряд данных - отсутствием равенства дисперсий в сопоставляемых выборках (тест Levene на гомогенность дисперсий), для проверки статистических гипотез использовались непараметрические критерии. В случае сравнения двух и более выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса с последующим апостериорным сравнением средних рангов посредством расчета критерия Данна. U-критерий Манна — Уитни использовался для оценки различий между двумя независимыми выборками. Для проверки статистических гипотез о наличии линейной связи и расчета ее уровня (меры) использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости всех используемых статистических критериев $\alpha = 0,05$. Для статистического анализа применен пакет прикладных программ Statistica® 13.0 (StatSoft® Corp., Tulsa, OK, USA) и

Microsoft®Office®Excel® 2007 (MicrosoftCorp., Redmond, WA, USA).

Заключительная часть анализа состояла в интерпретации рассчитанных статистических критериев, на основании которых выявлялись результаты, имеющие не только статистическую значимость, но и обладающие прикладной значимостью, которые необходимы для представления научно-обоснованных выводов и рекомендаций.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

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

Выявлены значимые различия в уровне содержания ADMA у пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой.

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

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Результаты работы позволяют расширить представления о течении БА. В исследовании показана важность контроля уровня АДМА у больных с БА, особенно при неконтролируемом течении. Определение концентрации АДМА, жесткости сосудов и состояния микроциркуляции, несет главное прогностическое и клиническое значение, поскольку ухудшение ЭД, повышение жесткости сосудов, а также структурное и функциональное изменение сосудов микроциркуляторного русла являются основными нарушениями, ведущими к недостаточной перфузии органов мишеней и, как результат, к ухудшению контроля над БА.

Ценность научных работ соискателя

Изучены особенности гемодинамики у больных бронхиальной астмой с применением компрессионной осциллометрии; проведен анализ показателей компрессионной осциллометрии, характеризующих сердечную деятельность и уровень асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой; проведен сравнительный анализ показателей компрессионной осциллометрии, характеризующих гемодинамику и уровень асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой во время и вне обострения и пути коррекции выявленных нарушений.

Она соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 4 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 из них – в издании, индексируемом в цитатно-аналитических базах данных Scopus, Web of Science.

1. Урясьев О.М. Изменения показателей гемодинамики у больных бронхиальной астмой / О.М. Урясьев, И.Н. Никитина // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2011. – №2. – С. 146-153.

2. Uryasev O.M. Clinical course features of bronchial asthma combined with pathology of cardiovascular system / O.M. Uryasev, I.N. Nikitina, O.Yu. Lazareva, S.A. Kulikov, A.P. Malchuk // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2019. – Vol. 13, № 1. – P. 259-262.

3. Uryasev O.M. Respiratory gymnastics and respiratory exercise machines for bronchial asthma / O.M. Uryasev, O.Yu. Lazareva, S.A. Kulikov, I.N. Nikitina, Pavlova A.V. // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2019. – Vol. 13, № 3. – P. 710-712.

4. Урясьев О.М. Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой / О.М.

Урясьев, А.В. Шаханов, А.А. Никифоров, И.Н. Никитина // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, №3. – С. 363-369.

Диссертация «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой» Никитиной Ирины Николаевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр: госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 16 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 25 февраля 2022 г.).

Председатель межкафедрального совещания,
заведующий кафедрой поликлинической
терапии, профилактической медицины и
общей врачебной практики
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент

Филиппов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н. Филиппова Е.В. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Сучков Игорь Александрович