

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

профессора Трофимова Василия Ивановича о диссертационной работе Никитиной Ирины Николаевны на тему «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18 – внутренние болезни

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Бронхиальная астма относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний. Считается, что более 350 млн. человек во всем мире страдает бронхиальной астмой. Хотя, обычно, заболевание формируется в детском и юношеском возрасте, в последние годы отмечается развитие бронхиальной астмы у лиц старшего возраста, особенно страдающих ожирением и у женщин в период менопаузы. Понятно, что у этих больных, а также у пациентов, длительно страдающих бронхиальной астмой, часто имеются сопутствующие заболевания, прежде всего, сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС, нарушения ритма сердца и др.). В возникновении сердечно-сосудистой патологии важную роль отводят эндотелиальной дисфункции, которая участвует в генезе артериальной гипертензии.

Асимметричный диметиларгинин (АДМА) является эндогенным конкурентным ингибитором эндотелиальной NO-синтазы и в настоящее время вместе с эндотелином и NO считается маркером эндотелиальной дисфункции. Поскольку артериальная гипертензия является весьма частым сопутствующим заболеванием у больных бронхиальной астмой, то, несомненно, актуальной является тема диссертационной работы, направленная на изучение роли эндотелиальной дисфункции в генезе развития артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна заключается, прежде всего, в том, что автором впервые установлена связь маркера эндотелиальной дисфункции АДМА со

склонностью к повышению артериального давления и риском развития артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой молодого возраста. Показано, что эндотелиальная дисфункция является фактором, способствующим жесткости стенки артерии, увеличению сосудистого сопротивления, которые являются механизмами развития артериальной гипертензии. Установлено, что контроль бронхиальной астмы и ее тяжесть являются важными факторами, влияющими на риск развития артериальной гипертензии.

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

Достоверность полученных результатов основывается на достаточно большом количестве обследованных пациентов, тщательном анализе полученного материала, современной статистической обработке полученных данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из полученных результатов.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения пульмонологии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», терапевтического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница № 5», в учебный процесс кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я.Гармаша, кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на различных медицинских конгрессах и конференциях, в том числе, с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из которых 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в разработке дизайна исследований, обследовании пациентов, анализе и статистической обработке полученных данных, подготовке и публикации статей по теме диссертации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы, содержащие результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 202 источника, из них 85 отечественных и 117 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 36 рисунками, 13 таблицами и 7 приложениями.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, в нем сформулированы цель и задачи работы, научная новизна и научно-практическая значимость работы. В нём также представлены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации и внедрении результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение.

В обзоре литературы автор продемонстрировал хорошее знание отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы.

В главе материалы и методы представлена общая характеристика исследования, подробно описаны методы оценки гемодинамики и определения концентрации АДМА в плазме крови и методы статистической обработки результатов. Не совсем понятна группа «условно здоровых людей», госпитализированных в клинику (42 человека)?

В третьей главе описана клиническая характеристика обследованных больных, а также представлены результаты определения асимметричного диметиларгинина в плазме крови больных бронхиальной астмой и лиц контрольной группы. Обнаружен достоверно более высокий уровень АДМА у больных бронхиальной астмой.

Глава четвертая содержит результаты исследования гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы и анализ взаимодействия этих показателей с уровнем асимметричного диметиларгинина в плазме крови.

В главе обсуждение автор анализирует полученные результаты, сравнивает их с имеющимися в отечественной и зарубежной литературе данными.

Содержание автореферата в краткой форме полностью соответствует содержанию диссертации.

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний нет, однако имеются незначительные ошибки и опечатки.

Вопросы:

1. В обзоре литературы Вы пишете о том, что в России 71% больных страдают тяжелым течением заболевания. Откуда такие цифры? Там же ссылки на высокую смертность от бронхиальной астмы в Российской Федерации. Насколько это соответствует действительности?
2. Сужение просвета артерий у обследованных больных – это следствие ранних атеросклеротических изменений в сосудах?
3. Как сочетаются гипокинетический тип кровообращения у больных бронхиальной астмой со склонностью к повышенному артериальному давлению?
4. АДМА является этиопатогенетическим фактором развития артериальной гипертензии или только маркером эндотелиальной дисфункции?
5. Какую роль Вы отводите психоэмоциональному фактору в развитии артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой?

### **Заключение**

Диссертационная работа Никитиной Ирины Николаевны на тему «Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием

