

## **ОТЗЫВ**

**Овчаренко Светланы Ивановны, доктора медицинских наук,  
профессора, профессора кафедры факультетской терапии №1  
лечебного факультета Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Первый  
Московский государственный медицинский университет имени И.М.  
Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
на автореферат диссертации Агаповой Ольги Юрьевны на тему  
«Характеристика активности  $\beta$ -адренорецепторов при применении  
специфических агонистов и антагонистов у пациентов с  
бронхиальной астмой с сочетанной сердечно-сосудистой патологией»  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности: 14.01.25 – пульмонология**

Вопросы оптимального выбора лекарственных препаратов при сочетании нескольких заболеваний у одного пациента в настоящее время чрезвычайно актуальны, так как отмечается рост распространенности коморбидности. Примером такого частого сочетания служит наличие у пациента бронхиальной астмы (БА) и сердечно-сосудистых заболеваний. В лечении бронхиальной обструкции основными симптоматическими препаратами являются  $\beta_2$ -адреномиметики различной продолжительности действия, а для лечения артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и других заболеваний сердечно-сосудистой системы широко применяются  $\beta$ -адреноблокаторы. При этом, при наличии сочетанной патологии, препараты, используемые в терапии одного из заболеваний, могут вызывать появление нежелательных воздействий на другое заболевание как со стороны сердечно-сосудистой, так и со стороны бронхо-легочной систем. Лекарственные средства, относящиеся к  $\beta$ -агонистам и  $\beta$ -блокаторам, осуществляют свой эффект

через взаимодействие с  $\beta$ -адренорецепторами. Сведения по применению вышеуказанных групп лекарственных препаратов с объяснением их взаимодействия на уровне рецепторов у больных с сочетанной кардиореспираторной патологией отсутствуют.

Результаты диссертационной работы, выполненной Агаповой О.Ю., по изучению активности  $\beta$ -адренорецепторов у пациентов с БА и сочетанием с сердечно-сосудистой патологией под воздействием лекарственных препаратов, взаимодействующих с  $\beta$ -адренорецепторами, позволит персонализировать подход к терапии таких больных.

На основе радиолигандного анализа разработан модифицированный метод, позволяющий оценить активность связывания  $\beta$ -адренорецепторов на поверхности клеток периферической крови в клинической практике. С помощью предложенного метода проведена оценка динамики их активности на фоне применения препаратов, влияющих на  $\beta$ -адренорецепторы. В дальнейшем в диссертационной работе Агаповой О.Ю. продемонстрирована возможность изучения характеристик  $\beta$ -адренорецепторов у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией и БА. Определена группа пациентов с БА и АГ со стабильным течением, что подтверждается оценкой на современном методическом уровне основных параметров активности воспалительного процесса (определение уровня выдыхаемого монооксида азота, высокочувствительного С-реактивного белка, эозинофильного катионного протеина, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкинов 1 $\beta$ , 6, 8).

В автореферате представлены все 3 этапа разработки методики и схемы исследования пациентов, страдающих БА в сочетании с сердечно-сосудистой патологией. Предложенная диссертанткой методика апробирована на 36 больных БА в сочетании с АГ и / или ИБС. На основе разработанной диссертанткой методики применен новый метод оценки

активности связывания  $\beta$ -адренорецепторов на клетках периферической крови, показана различная динамика определяемого параметра под влиянием факторов риска у здоровых добровольцев, пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, а также зависимость от наличия в терапии специфических агонистов и антагонистов  $\beta$ -адренорецепторов.

Установлена взаимосвязь между активностью связывания  $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адренорецепторов, что проявляется в виде изменения активности связывания  $\beta_2$ -адренорецепторов на фоне применения  $\beta_1$ -адреноблокаторов в зависимости от дозы и длительности применения препарата. Также продемонстрировано, что определяемый новый параметр – активность связывания  $\beta_2$ -адренорецепторов – ассоциирован с показателями спирометрии и выраженностью аллергического воспаления.

В автореферате представлен список 25 работ по теме диссертации, из которых 7 опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Результаты работы опубликованы в российских и зарубежных журналах, доложены на международных и всероссийских конференциях. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационное исследование Агаповой О.Ю. на тему «Характеристика активности  $\beta$ -адренорецепторов при применении специфических агонистов и антагонистов у пациентов с бронхиальной астмой с сочетанной сердечно-сосудистой патологией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оценке влияния специфических агонистов и антагонистов на изменения характеристики  $\beta$ -адренорецепторов у пациентов с кардиореспираторной патологией.

По актуальности, научной новизне и практической значимости автореферат Агаповой О.Ю. «Характеристика активности  $\beta$ -адренорецепторов при применении специфических агонистов и антагонистов у пациентов с бронхиальной астмой с сочетанной сердечно-сосудистой патологией», полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 (пульмонология).

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры факультетской терапии №1  
лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России

Овчаренко Светлана Ивановна

Контактные данные: тел. +7-916-406-67-78,

e-mail: svetftk@mail.ru



29.11.2016



Подпись д.м.н., профессора Овчаренко С. И. заверяю: начальник отдела  
Ученого совета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ  
России  
О.В. Коняхина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, юридический адрес: 119991, г.  
Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2.