

Министерство здравоохранения
Российской Федерации



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
**«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ
Минздрава России)
Одесская ул. д. 54, Тюмень, 625023
тел. (3452) 20-21-97, факс (3452) 20-62-00
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru
ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859
ИНН/КПП 7203001010/720301001
№ _____
на № _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ
Минздрава России, член-
корреспондент РАН, доктор медицин-
ских наук, профессор

Медведева Ирина Васильевна

«11» октября 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Сухатериной Натальи Александровны на тему «Нутритивная и адипоцитокиновая характеристика артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология

Актуальность исследования. Согласно данным ESH/ESC до 45 % всего населения имеют артериальную гипертензию, в российской популяции распространённость артериальной гипертензии составляет около 40 %. По данным GOLD 2015 года хроническая обструктивная болезнь легких распространена среди населения до 20 %. В клинике внутренних болезней частым коморбидным состоянием является сочетание артериальной гипертензии и хронической

обструктивной болезни легких, что способствует ухудшению качества, снижению продолжительности жизни и инвалидизации пациентов.

Взаимное отягощение артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких способствует формированию у больных аномалии композиции тела, оказывающей негативное воздействие на дыхательную функцию и прогрессирование кардиоваскулярной патологии.

В литературе имеются разрозненные данные о нарушениях нутритивного статуса, характерных для больных артериальной гипертензией (избыток массы тела, изменения жирового и углеводного обмена) и хронической обструктивной болезнью легких (снижение массы тела за счёт гипотрофии скелетных мышц и остеопороза, белково-энергетический дефицит). В то же время недостаточно изученным остаётся вопрос особенностей нутритивного статуса, фактического питания, композиционного состава тела, нарушений липидного, углеводного и белкового обмена, адипоцитокинового статуса пациентов при коморбидном варианте артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

С данной точки зрения значимой представляется оценка гормональной функции жировой ткани, которая может нарушаться при патологических состояниях, а также определение концентрации медиаторов воспаления в условиях сочетанного варианта артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

Остается важной проблемой выявление дополнительных маркёров диагностики нутритивных нарушений при коморбидном варианте артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, так как индекс массы тела не в полной мере отражает состояние нутритивного статуса, что представляет актуальность при разработке вопросов диагностики нутритивных нарушений. Вышеперечисленные положения определили цель и задачи исследования.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Работа посвящена изучению нутритивного и адипоцитокинового статуса для оптимизации подходов к диагностике нутритивных нарушений у

больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Для выполнения цели диссертации автором адекватно поставлены задачи. Теоретический раздел диссертации построен на проверяемых данных, не противоречит опубликованным материалам в ведущих научных изданиях, отражающих данную проблематику. Исследования проведены на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объем проведенного исследования достаточен для обоснования выводов, которые логично вытекают из результатов исследования и отражают поставленные задачи. Это подтверждает достоверность включенных в диссертацию материалов, основных научных положений, выводов и рекомендаций.

Согласно полученным автором данным, для пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких характерна высокая частота встречаемости специфических и неспецифических жалоб, таких как общая слабость, головная боль, кашель, одышка и хрипы.

В группе артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких отмечены наиболее выраженные отклонения показателей системной гемодинамики, при анализе данных суточного профиля артериального давления выявлено преобладание патологических типов «non-dippers» и «night-pickers» на фоне уменьшения частоты физиологического типа «dippers». У больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких определено достоверно более выраженное снижение показателей функции внешнего дыхания по обструктивному типу, чем в группе пациентов с изолированной хронической обструктивной болезни лёгких.

На основе результатов диссертационного исследования автор в результате комплексной оценки нутритивного статуса впервые выявил, что особенностью

структуры нутритивных нарушений у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких является преобладание избыточной массы тела с ИМТ 25,0-29,9 кг/м² и повышение индекса ОТ/ОБ > 0,9, что характеризует висцеральный тип распределения жировой массы

В группе коморбидного варианта впервые определено нарушение компонентного состава тела в виде увеличения жировой массы тела и внеклеточной жидкости на фоне снижения активно-клеточной массы и снижения фазового угла.

Приведённые автором результаты показали, что для сочетанного варианта артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезни легких характерны метаболические нарушения в виде увеличения концентрации в крови ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, триглицеридов и индекса атерогенности, уменьшения ХС ЛПВП, повышения значения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR и снижения преальбумина.

У больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в сравнении с изолированными вариантами артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких определено наиболее выраженное нарушение адипокинового статуса (увеличение концентрации лептина и резистина, на фоне снижения лептин-связывающего рецептора и адипонектина) и высокая цитокиновая активность с нарастанием в сыворотке крови концентрации медиаторов воспаления ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α .

Для больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких индекс соотношения окружности талии к окружности бёдер определён как наиболее значимый показатель, отражающий степень выраженности нутритивных нарушений. В условиях сочетания артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезни легких в результате множественного корреляционного анализа выявлены наиболее тесные ассоциации отношения окружности талии к окружности бёдер с частотой «поп-

dippers», объёмом форсированного выдоха за первую секунду, содержанием в составе тела нормированной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, значением фазового угла, концентрацией преальбумина, индексом атерогенности, индексом НОМА-IR, уровнем лептина, лептин-связывающего рецептора, резистина и адипонектина, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α .

Использованный автором множественный межсистемный регрессионный анализ позволил построить математическую модель и разработать дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений для больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ в виде: нормализованной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, концентрации лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Обоснованность научных положений и выводов. Достоверность полученных автором результатов исследования, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объёмом клинических наблюдений, грамотным методологическим подходом, использованием современных лабораторных и инструментальных методов, применением современной компьютерной программы для статистической обработки полученных данных, отвечающих цели и задачам работы.

Значимость полученных автором результатов для медицинской науки и клинической практики. Диссертационная работа Сухатериной Н.А. вносит большой вклад в решение актуальной научно-практической задачи – оптимизации подходов к ранней диагностике нутритивных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких. Обоснована целесообразность комплексного подхода к оценке нутритивного статуса у пациентов с сочетанным вариантом артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких, включающего определение индекса ОТ/ОБ, композитного состава тела методом биоимпедансометрии, показателей липидного, углеводного и белкового спектра, концентрации адипо-

кинов (лептина, лептин-связывающего рецептора, резистина и адипонектина) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α).

Выявленные автором у больных артериальной гипертензией в сочетании хронической обструктивной болезнью легких особенности нутритивного и адипоцитокинового статуса позволили разработать дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений при сочетанной форме в виде нормализованной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, концентрации лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Основные результаты исследования могут быть использованы в работе терапевтических, кардиологических и пульмонологических отделений. Рекомендовано оформление основных результатов в форме монографии для врачей – кардиологов, пульмонологов и терапевтов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты проведенного исследования, изложенные в выводах и рекомендациях, раскрывают новый подход к диагностике нутритивных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании хронической обструктивной болезнью легких.

Автор рекомендует у больных с сочетанным течением артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких для оценки нутритивных нарушений определять соотношение окружности талии к окружности бедер, так как индекс массы тела при коморбидном варианте имеет меньшее значение.

При оценке метаболических нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких рекомендуется определение наиболее информативных показателей: концентрации ХС ЛПНП, триглицеридов, ХС ЛПВП, индекса атерогенности и НОМА-IR, уровня преальбумина.

Для характеристики нутритивного статуса в условиях коморбидного варианта артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких автор рекомендует оценивать композитный состав тела методом биоимпедан-

сометрии с определением нормированной по росту жировой массы, тощей и активной клеточной массы, фазового угла, уровня внеклеточной жидкости, а также определять показатели адипокинового статуса (лептина, резистина, адипонектина, лептин-связывающего рецептора) и медиаторов воспаления (ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО-а).

С целью оптимизации диагностики нутритивных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких автор предлагает определять нормированную по росту жировую массу, активно-клеточную массу, индекс атерогенности, концентрацию лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Проведенное исследование Н.А. Сухатериной раскрывает возможность ранней диагностики нутритивных нарушений при сочетании артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, что позволит оптимизировать подходы к их своевременной коррекции. Сформулированные на основе проведенного исследования рекомендации могут быть использованы в работе терапевтических, кардиологических и пульмонологических отделений, а также специалистами терапевтического профиля на амбулаторных этапах. Полученные результаты так же могут быть использованы в учебном процессе при обучении студентов и врачей циклов дополнительного профессионального образования.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальностей, по которым она рекомендуется к защите. Представленная диссертационная работа соответствует паспорту заявленных специальностей: 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки), а именно пункту 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических, лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований», пункту 3 «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов»; 14.01.05 – кар-

диология, а именно пункту 5 «Заболевания (патология) артериального и венозного русла. Артериальная гипертония».

Диссертационная работа является законченным научным исследованием. Она выполнена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы «Характеристика больных и методы исследования» и трех глав собственных результатов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы.

Материалы диссертации Сухатериной Н.А. изложены последовательно, в полном соответствии с поставленными задачами. Решение всех задач, аргументированность и обоснованность выводов, вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию законченной. Автореферат и опубликованные статьи полностью отражают содержание и суть диссертационной работы.

Работа хорошо иллюстрирована 28 таблицами и 7 рисунками, отличается логичностью, последовательностью изложения и хорошим литературным стилем написания. Список литературы включает 273 источника, из которых 166 отечественных и 107 зарубежных.

Основные положения диссертации опубликованы в 12 печатных работах, включая 5 статей в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. Также, по материалам диссертации оформлено учебное пособие.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертация Сухатериной Натальи Александровны на тему «Нутритивная и адипоцитокиновая характеристика артериальной гипертонии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 — внутренние болезни и 14.01.05 — кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, вносящей вклад в решение задачи диагностики

нутритивных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Представленная работа по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Сухатерина Наталья Александровна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 — внутренние болезни, 14.01.05 — кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 10 октября 2016 года, протокол № 2.

Отзыв составлен:

Профессор кафедры госпитальной терапии

с курсом эндокринологии,

доктор медицинских наук, профессор

Елена Феликсовна Дороднева

Подпись Е. Ф. Дородневой заверяю

Ученый секретарь

кандидат медицинских наук

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54,

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Тел.: 8(3452) 20-21-97, факс: 8(3452) 20-62-00,

e-mail: tgmu@tyumsmu.ru



Светлана Владимировна Платицына