

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора И.И. Логвиненко на диссертационную работу Сухатериной Натальи Александровны «Нутритивная и адипоцитокиновая характеристика артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 — внутренние болезни и 14.01.05 — кардиология

Актуальность избранной темы. По современным данным ВОЗ, Международного общества артериальной гипертензии и Европейского Респираторного Общества артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких на современном этапе ассоциируются с неуклонным ростом заболеваемости, распространенности, трудопотерь и смертности, а их сочетание часто встречается в клинике внутренних болезней.

В российской и зарубежной литературе широко описаны общие для артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких механизмы, такие как персистирующее системное воспаление, дисфункция эндотелия, оксидативный стресс, нарушения симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и пр. Также, в современной литературе освещены изменения пищевого статуса как при артериальной гипертензии, так и при хронической обструктивной болезни легких. Опубликовано значительное количество научных работ, посвященных изучению функционирования жировой ткани как эндокринного и иммунного органа, определены многочисленные ассоциации концентрации адипокинов и провоспалительных цитокинов с формированием аномалий композиции тела и другими системными проявлениями у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких.

В многочисленных работах показано, что нарушение нутритивного статуса способствует утяжелению течения заболеваний, ухудшению качества и

уменьшению продолжительности жизни больных как артериальной гипертензией, так и хронической обструктивной болезнью легких.

Малоизученными остаются вопросы особенностей нутритивного статуса в условиях коморбидности артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких и его комплексной оценки. Также представляется актуальным изучение фактического питания, структуры тела, показателей липидного, углеводного и белкового обмена, основных адипокинов и провоспалительных цитокинов при сочетанной патологии. Важным является поиск дополнительных маркеров диагностики нутритивных нарушений при полиморбидном варианте - артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

Именно этим вопросам посвящена диссертационная работа Сухатериной Н.А. Цель и задачи диссертационной работы сформулированы корректно и логично, соответствуют объему и набору выполненных исследований, а комплексный и всесторонний взгляд на проблемы позволил автору получить новые научные данные об особенностях нутритивного и адипоцитокинового статуса у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, что позволило разработать дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений для пациентов данного фенотипа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, достоверность результатов исследования основаны на изучении большого клинического материала: основной группы, контрольной группы и групп сравнения (всего в исследование включено 188 мужчин, из которых 27 человек – группа контроля, 54 больных артериальной гипертензией, 52 пациента с хронической обструктивной болезнью легких и 55 пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких).

В ходе проведённого диссертационного исследования применялись современные методы обследования, включающие оценку клинико-функциональных параметров, фактического питания, показателей композитного состава тела, липидного, углеводного, белкового обмена, адипокинового и цитокинового статуса, статистические критерии адекватные типам данных и задачам исследования.

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в работе Сухатериной Н.А., не вызывают сомнений.

Оценка научной новизны и практической значимости диссертационной работы.

Новизна исследования Сухатериной Н.А. бесспорна. Достаточная выборка пациентов и грамотный анализ полученных данных позволяет говорить о достоверности результатов данной работы. Проведенная Сухатериной Н.А. комплексная оценка нутритивного статуса пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, включающая изучение клинико-функциональных параметров, композитного состава тела, показателей липидного, углеводного и белкового обмена, адипокинового и цитокинового спектра позволила впервые выявить его особенности.

Автором впервые определены характерные для пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких изменение структуры тела в виде повышения нормированной по росту жировой массы и внеклеточной жидкости, а также снижения активно-клеточной массы и фазового угла.

В результате диссертационного исследования впервые выявлено, что в структуре нутритивных нарушений у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких преобладает избыточная масса тела с увеличением соотношения окружность талии к окружности бёдер. У пациентов группы артериальной гипертензии в сочетании с ХОБЛ в композитном составе тела определено повышение нормированной по

росту жировой массы и внеклеточной жидкости, а также снижение активно-клеточной массы и фазового угла.

В диссертационной работе детализированы характерные для сочетания артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких метаболические изменения, такие как дислипидемия (увеличение ХС ЛПНП, триглицеридов, индекса атерогенности и снижения ХС ЛПВП), повышение индекса НОМА-IR и уменьшения преальбумина.

При анализе показателей адипоцитокинового статуса в группе артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких определены нарушения в виде повышения концентрации свободного лептина и резистина на фоне снижения лептин-связывающего рецептора и адипонектина, а также увеличение концентрации в крови провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α .

На основе множественного корреляционного и межсистемного регрессионного анализа с построением математической модели автором впервые разработаны дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений при сочетании артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких в виде нормализованной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, концентрации лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Полученные результаты исследования Сухатериной Н.А. могут быть использованы для оптимизации подходов к диагностике нутритивных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Оценка содержания диссертации, её завершенность. Диссертационная работа Сухатериной Натальи Александровны содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы, главы собственного исследования, включая главу «Характеристика больных и методы исследования» и три главы собственных результатов исследования, обсуждение полученных результатов,

закключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список цитируемой литературы. Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 7 рисунками.

Актуальность проблемы не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования, положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и логично.

Глава обзор литературы логично разделена на отдельные разделы, посвященные нутритивным изменениям при кардиоваскулярной патологии и хронических неспецифических заболеваниях легких, роли гормонов жировой ткани в нутритивных нарушениях, а также современным подходам к диагностике и коррекции нутритивных нарушений при артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких. В обзоре литературы представлены современные источники, перечень использованной литературы содержит 273 источника, из которых 166 отечественных и 107 зарубежных источника, из них 66% опубликованы за последние 5 лет.

Глава «Характеристика больных и методы исследования» построена традиционно, содержит информацию о дизайне и общей характеристике исследования, проведенных общеклинических и специальных методах исследования и примененных методах статистического анализа. В данной главе подробно описан алгоритм проведения специальных лабораторных и инструментальных методов исследования. Хотелось бы отметить современный и высокий методологический уровень исследования. Не вызывает сомнения достоверность результатов статистической обработки полученных данных, обусловленная использованием современных высокоточных методов.

Третья глава посвящена клинической характеристике пациентов, состоянию функциональных параметров у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких. В главе представлена оценка фактического питания, антропометрических показателей и композитного состава

тела больных группы коморбидного варианта артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких.

Четвертая глава посвящена изучению липидного, углеводного и белкового обмена, адипокинового и цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Пятая глава посвящена изучению межсистемных ассоциаций клинических, антропометрических параметров, показателей композитного состава тела, липидного, углеводного, белкового и адипоцитокинового спектра при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. В главе представлена математическая модель, построенная автором Сухатериной Н.А. в результате межсистемного регрессионного анализа, и разработанные на её основе дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений при сочетании артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

Выводы основываются на результатах проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и отражают решение поставленной цели.

Автореферат отражает основные положения диссертации, суть проведённого автором исследования и его результаты. Материалы диссертации обсуждены на всероссийских научно-практических конференциях, внедрены в клиническую практику ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», ГБУЗ НСО «Государственный областной клинический диагностический центр», ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер»; в учебный процесс ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ, оформлено учебное пособие «Оценка нутритивного статуса и модифицирующая диетотерапия в клинике внутренних болезней» (Новосибирск, 2016), рекомендованное Координационным советом по области

образования «Здравоохранение и медицинские науки» (№ 13/05.05-21 от 07.09.2015).

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Сухатериной Натальи Александровны нет.

В то же время, с моей точки зрения, в тексте диссертационной работы имеются терминологические и стилистические неточности, например

1. на стр. 11 в 1-м положении выносимом на защиту говорится «Для больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких **характерно** преобладание избыточной массы тела (*т.е. дается оценка коморбидных состояний для которых свойственны какие-то признаки – избыточная масса тела и т.д.*), может быть лучше было бы сказать «Метаболический статус больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких **характеризуется** (*т.е. обладает какими-то характерными чертами, особенностями*) преобладанием избыточной массы тела... Тогда как в 1-м выводе эта терминологическая неточность устранена.

2. тогда как на стр. 12 во 2-м положении выносимом на защиту говорится «Сочетание артериальной гипертензии и ХОБЛ **характеризуется** (*т.е. обладает какими-то характерными чертами, особенностями*) повышением концентрации в крови провоспалительных цитокинов...», может быть лучше было бы сказать «Для сочетания артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких **характерно** (*т.е. дать оценку коморбидных состояний для которых свойственно какие-то признаки*).

3. На стр. 58 в табл. 4 в контрольной группе напротив показателей «ХС ЛПВП (у мужчин $< 1,0$ ммоль/л), чел. (%)» и «Глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л, чел. (%)» стоит «-», в то же время напротив этих показателей в остальных трех группах пациентов стоит, что критерий достоверности отличий в них от группы контроля ($p < 0,05$). Знак «прочерк» означает, что исследование не

проводилось, или что в контрольной группе «ноль» пациентов с этим признаком?

В плане дискуссии хотелось бы задать вопрос:

1. Какой тип клинических исследований вы использовали в диссертационной работе?

Заключение. Диссертационная работа Сухатериной Натальи Александровны «Нутритивная и адипоцитокиновая характеристика артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 — внутренние болезни и 14.01.05 — кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании результатов выполненного исследования получены новые данные об особенностях нутритивного и адипоцитокинового статуса больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и разработаны дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения Ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 — внутренние болезни и 14.01.05 — кардиология.

Заместитель директора по лечебной работе,
ведущий научный сотрудник лаборатории профилактической медицины
ФГБНУ "НИИТПМ",
доктор медицинских наук, профессор

И.И. Логвиненко

Официальный оппонент: Логвиненко Ирина Ивановна, заместитель директора по лечебной работе, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины" (630089, РФ, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1, +79139361921, e-mail: 111157@mail.ru).

Дата «24» октября 2016 г.

Подпись профессора И.И. Логвиненко заверяю.

СПЕЦИАЛИСТ ПО
КАДРАМ М.В. ПРИЙДАК