

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук А.В. Стародубовой 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.

Сочетание артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких рассматривается как отдельный фенотип, характеризующийся усилением клинических проявлений заболеваний, ухудшением качества и уменьшением продолжительности жизни больных.

В современных литературных источниках описаны наиболее характерные для артериальной гипертензии нутритивные нарушения в виде избыточной массы тела или ожирения, дислипидемии и нарушения углеводного обмена. В работах, посвященных нутритивному статусу больных хронической обструктивной болезнью легких, представлены данные о формировании у пациентов гипотрофии скелетных мышц, остеопороза, белково-энергетического и витаминного дефицита. В то же время недостаточно освещены вопросы особенностей нутритивного статуса пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, а также ранней диагностики нутритивных нарушений у данной категории больных.

Согласно современной парадигме, индекс массы тела не является показателем, достоверно отражающим состояние жировой и тощей массы тела при оценке нутритивного статуса. Важным представляется применение высокоинформативных методов оценки структуры тела пациентов и изучение адипоцитокиновой активности жировой ткани с целью ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений нутритивного статуса пациентов в клинике внутренних болезней.

Вопрос комплексной оценки и особенностей нутритивного статуса, фактического питания, метаболических и адипоцитокиновых нарушений у пациентов с коморбидным вариантом артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких является малоизученным и представляется крайне актуальным. Важным является также поиск дополнительных диагностических маркёров нутритивных нарушений в условиях сочетанной патологии.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Сухатериной Н.А., которая посвящена изучению нутритивного и адипоцитокинового статуса пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Исследование базируется на изучении результатов комплексной оценки нутритивного статуса 188 пациентов, из которых 27 человек не имели артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, у 54 пациентов была верифицирована артериальная гипертензия, у 52 пациентов была диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких и у 55 больных имелось сочетание артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

В диссертационной работе использованы современные лабораторные и инструментальные методы оценки нутритивного статуса. Примененные методы статистического анализа достаточны для достижения цели работы.

Достаточный объем и адекватная выборка клинического материала, применение современных диагностических технологий, грамотная оценка полученных данных позволяют судить статистической значимости полученных результатов.

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

Оценка научной новизны и практической значимости диссертационной работы.

Научная новизна исследования Сухатериной Н.А. не вызывает сомнений. Впервые в исследовании Сухатериной Н.А. продемонстрированы результаты комплексной оценки клинико-функциональных параметров, фактического питания, композитного состава тела, показателей липидного, углеводного и белкового обмена, профиля гормонов жировой ткани и медиаторов воспаления пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

В группе артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ выявлены наиболее высокие показатели системной гемодинамики, определено преобладание патологического варианта суточного профиля артериального давления «non-dippers» и наибольшее снижение показателей функции внешнего дыхания (ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, МОС 25, МОС 50 и МОС 75) в сравнении с другими исследованными группами.

При оценке фактического питания сочетанного варианта артериальной гипертензии и ХОБЛ определена несбалансированность рациона питания с избыточным потреблением общего жира, натрия, холестерина, простых высокогликированных продуктов питания и насыщенных жирных кислот на фоне недостатка пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот, микроэлементов и витаминов.

Выявлено, что для пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ в структуре нутритивных нарушений характерно преобладание частоты избыточной массы тела с висцеральным типом распределения жировой массы и повышением соотношения окружности талии к окружности бёдер $>0,9$.

Выявленные автором в результате множественного корреляционного анализа ассоциации позволяют рассматривать соотношение окружности талии к окружности бёдер как более важный антропометрический параметр нутритивных нарушений у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких, чем индекс массы тела.

Определены характерные для коморбидного варианта артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких метаболические отклонения в виде дислипидемии (повышения ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, триглицеридов, индекса атерогенности и снижения концентрации ХС ЛПВП), уменьшения преальбумина и увеличения индекса НОМА-IR.

Автором впервые в результате анализа данных биоимпедансометрии определены характерные для пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ нарушения композитного состава тела, такие как увеличение жировой массы и внеклеточной жидкости на фоне снижения активно-клеточной массы и фазового угла.

В результате исследования у больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ впервые выявлено достоверно более выраженное нарушение адипокинового профиля (увеличение свободного лептина и резистина, снижение лептин-связывающего рецептора и адипонектина) и повышение в сыворотке крови концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α) в сравнении с группами изолированной артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

На основе статистического анализа полученных в результате диссертационной работы данных с применением корреляционного анализа впервые выявлена достоверная прямая ассоциация индекса ОТ/ОБ с нормированной по росту жировой массой, индексом массы тела, внеклеточной жидкостью, индексами атерогенности и НОМА-IR, концентрацией свободного лептина, резистина, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α , при отрицательной корреляции с

активно-клеточной массой, концентрацией преальбумина, лептин-связывающего рецептора и адипонектина.

При помощи межсистемного регрессионного анализа полученных данных автором впервые разработаны дополнительные критерии диагностики нутритивных и адипоцитокиновых нарушений у лиц с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в виде нормализованной по росту жировой массы, активно-клеточной массы, индекса атерогенности, концентрации лептин-связывающего рецептора и ИЛ-18.

Полученные Сухатериной Н.А. данные способствуют оптимизации подходов к ранней диагностике нутритивных нарушений у больных с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

Оценка содержания диссертации, её завершенность.

Диссертационная работа Сухатериной Н.А. изложена в классическом стиле и содержит введение, обзор литературы, главы собственного исследования, включающие главу «Характеристика больных и методы исследования», главы с описанием результатов собственных исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список цитируемой литературы. Диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста, включает в себя 28 таблиц и 7 рисунков.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность диссертационного исследования. Цель исследования соответствует теме и заявленным специальностям, сформулирована корректно. Поставленные задачи соответствуют цели исследования, а их решение позволяет ее достигнуть.

В литературном обзоре представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы. Обзор литературы чётко сформулирован и содержит сведения по всем разделам проведенного исследования.

Глава «Характеристика больных и методы исследования» представляет характеристику пациентов и применённых в ходе работы методов исследования. Методы исследования в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Глава 3 посвящена оценке общеклинических, функциональных параметров, фактического питания, показателей антропометрического исследования и компонентного состава тела пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Глава 4 знакомит с результатами изучения показателей липидного, углеводного и белкового обмена, адипокинового и цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких.

В главе 5 представлены результаты статистического анализа полученных результатов с применением корреляционного и регрессионного анализа, показаны взаимосвязи клинических, антропометрических параметров, показателей композитного состава тела, липидного, углеводного, белкового и адипоцитокинового спектра в группе сочетанного варианта артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких. В данной главе представлены впервые разработанные дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений при сочетании артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата соответствует материалам и основным положениям, представленным в диссертации, а также отражает суть проведённого автором исследования. Содержание опубликованных статей отражает суть и положения диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Сухатериной Натальи Александровны нет.

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 показателей нутритивного и адипоцитокинового статуса у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и разработаны дополнительные критерии диагностики нутритивных нарушений.

Диссертация Сухатериной Натальи Александровны 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.

Официальный оппонент: Стародубова Антонина Владимировна
(14.01.04 – Внутренние болезни)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» (109240, РФ, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14, e-mail: lechebnoedelo@yandex.ru)

Заведующий отделом лечебного и профилактического питания
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,
профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук

А.В. Стародубова

Подпись руки *Стародубова А.В.*
ЗАВЕРЯЮ: *Сухатерина Е.А.*
секретарь
"14" *ноября* 2016 г.

