

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Пановой Елены Ивановны на диссертационную работу Лоран Евгении Александровны «Эндотелиальная дисфункция и вегетативные нарушения у пациентов с осложненным ожирением и эффективность терапевтического вмешательства», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Представленное автором научное исследование, бесспорно, является актуальным и своевременным в силу того факта, что ожирение в настоящее время представляет серьезную медико-социальную проблему в большинстве развитых стран мира, принимая характер пандемии, при этом, несмотря на активное изучение ее, она очень далека от разрешения. Общемировыми тенденциями являются прогрессивный рост заболеваемости, достигающей тяжелых степеней, ее омоложение, при этом они в полной мере представлены в России, где около половины населения (47% мужчин и 52% женщин) страдают избыточной массой тела и ожирением. Ожирение само по себе существенно ухудшает качество жизни, повышает риск и утяжеляет течение ассоциированной патологии, в первую очередь кардиоваскулярной, которая прогрессивно нарастает по мере увеличения массы тела и является наиболее значимой в плане трудового прогноза, приводя к временной утрате трудоспособности и инвалидизации, а также является причиной смертельных исходов, частота которых в нашей стране остается на высоком уровне.

Важным и ранним, потенциально обратимым фактором кардиоваскулярного риска при ожирении является дисфункция эндотелия, особенно выраженная при метаболически осложненном варианте. При этом процессы регуляции функции эндотелия, а также механизмы развития его дисфункции очень сложны, многофакторны, противоречивы и далеко не до конца изучены. Во многом этот процесс осуществляется при активном участии адипоцитокинов, гормонов жировой ткани, изучению которых в настоящее время уделяется большое внимание. В то же время существующие в настоящее время методы диагностики эндотелиальной дисфункции далеки от совершенства и в ряде случаев не достаточно информативны. Недостаточно освещенным является также вопрос о

возможной связи эндотелиальной дисфункции с вариабельностью сердечного ритма, которая, как правило, сопутствует метаболически осложненному ожирению, повышая риск кардиоваскулярных осложнений, в частности, аритмий.

Накопленный опыт свидетельствует о том, что снижение массы тела, как правило, приводит к позитивным изменениям показателей всех метаболических факторов и маркеров риска, причем на любой стадии развития процесса. В то же время очевидна недостаточность немедикаментозных воздействий (режим, диета с целью снижения массы тела), и в качестве одного из факторов коррекции функции эндотелия можно рассматривать нормализацию артериального давления, метаболических показателей.

Степень обоснованности и научных положений, выводов и рекомендаций

Целью исследования заявлено изучение состояния эндотелия и особенностей вегетативных нарушений при осложненном ожирении и оценка динамики выявленных изменений при лечении пациентов.

Представленная диссертация выполнена на достаточном клиническом материале, по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК. Для решения заявленных задач избраны современные методики, оптимально отвечающие на поставленные диссертантом вопросы. Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее общеклинические, лабораторные, инструментальные методы исходно и через 6 месяцев лечения. Для проведения сравнительного анализа обследованы пациенты 5 групп.

Работа проведена на высоком методическом уровне с исследованием множества гормонально-метаболических показателей, нарушения которых играют важную роль в развитии ожирения, проведен анализ корреляции выявленных нарушений с особенностями вегетативного статуса в сопоставлении с разными компонентами метаболического синдрома у больных с ожирением. Грамотная статистическая обработка полученных данных с использованием параметрических и непараметрических методов позволяет считать обобщения автора правомерными.

Основные научные положения, выносимые на защиту, полностью отражают содержание выполненной диссертационной работы и согласуются с поставленными задачами. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, изложены последовательно и логично вытекают из полученных результатов.

Личный вклад автора в исследование значителен и заключается в разработке концепции и протокола научно-исследовательской работы, определении цели и задач, автором лично проведен набор первичного материала, создана база данных, осуществлена статистическая обработка, проведен анализ и обобщение полученных результатов работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автор применил комплексный подход к оценке клинико-метаболического, гормонального, вегетативного статуса у пациентов с различными типами ожирения в сопоставлении с маркерами функции эндотелия с последующей оценкой адекватного терапевтического воздействия.

Несомненный интерес и научную новизну представляют данные о связи нарушений variability сердечного ритма у пациентов с осложненным ожирением с изменениями гормонально-метаболического статуса, эндотелиальной дисфункцией, тщательно изученной автором. Выявлен эффект адекватной терапии (немедикаментозной и медикаментозной) в плане улучшения функции эндотелия.

Исследование поддержано ГРАНТами РФФИ 14-04-96-027, РФФИ 10-04-96103-р_урал_а, РНФ 14-15-00809.

На основании выполненной работы сделано заключение о необходимости исследования функции эндотелия у пациентов с ожирением, а также кардиометаболических параметров жировой ткани с учетом их риска в плане прогрессирования кардиоваскулярной патологии и необходимости адекватной коррекции.

Таким образом, с учетом вышеизложенного считаю, что положения, выводы, рекомендации, характеризуются новизной и вполне обоснованны.

Оценка практической значимости

Полученные в данной работе результаты и положения имеют значение для практической медицины. Автором разработан и представлен комплексный подход к диагностике и лечению факторов прогрессирования кардиоваскулярной патологии-дисфункции эндотелия и связанными с ней нарушениями variability сердечного ритма. Данные автора являются обоснованием необходимости контроля гормонально-метаболических показателей и вегетативного статуса у пациентов с ожирением с

использованием комплексного подхода. В представленной работе убедительно аргументирована необходимость снижения массы тела у больных с ожирением, предпочтительно не менее чем на 5% от исходной, что сопровождается нормализацией показателей кардиоваскулярного риска.

Диссертационная работа создает основу для продолжения исследования в данном направлении с позиции коррекции выявленных изменений.

Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертационная работа Лоран Е.А. выполнена в традиционной манере и состоит из введения, пяти глав, из которых 3-результаты собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа изложена на 146 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 таблицами и 38 рисунками. Диссертация написана хорошим литературным языком и легко читается. Во введении представлена актуальность изучаемой проблемы, четко обозначены цель, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы всесторонен, основывается на достаточном количестве современных публикаций (98 отечественных и 95 зарубежных источников). Автором отражены основные представления и нерешенные вопросы по изучаемой проблеме.

Исчерпывающе представлен раздел, касающийся функций адипоцитокинов, их роли в развитии эндотелиальной дисфункции (ЭД), методах ее исследования, а также о состоянии и методах оценки вегетативного статуса при ожирении.

Вторая глава представлена четко построенным дизайном, содержит подробную характеристику пациентов, тщательно подобранных при включении в данное исследование с указанием критериев исключения. Выбор диагностических методик корректен, современен и соответствует поставленным задачам исследования.

Собственные результаты исследования представлены в трех главах (3, 4, 5) с тщательным описанием полученных результатов, выявленных зависимостей, тенденций. Изложение материала грамотное, последовательное. Работа иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Каждая глава заканчивается кратким резюме,

облегчающим восприятия материала. В заключительной части диссертационной работы проанализированы основные взаимосвязи с ссылкой на работы других авторов и их результаты. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из предыдущего текста работы, соответствуют поставленным задачам и полностью отражают актуальность и практическую ценность проведенного исследования.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям соответствующего государственного стандарта. Автором опубликовано 26 статей по теме исследования, в том числе 8 – в журналах, рекомендованных ВАК.

В целом оценка работы положительная, к недостаткам следует отнести предложенные автором практические рекомендации, особенно пункт третий, которые требуют уточнения и конкретизации. Несущественные замечания касаются стилистических аспектов и не умаляют значимость работы, не влияют на ее положительную оценку.

В качестве дискуссии хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. Наблюдались ли гендерные различия у пациентов в плане приверженности к лечению, динамики массы тела через 6 месяцев и факторов кардиоваскулярного риска ?
2. Чем можно объяснить факт, что во всех группах пациентов с ожирением уровень лептина у женщин был значимо выше, чем у мужчин, в то время как у мужчин был выше уровень адипонектина, меньше коэффициент лептин/адипонектин?
3. Все ли включенные пациенты дошли до конца исследования?

Заключение

Диссертационная работа Лоран Евгении Александровны «Эндотелиальная дисфункция и вегетативные нарушения у пациентов с осложненным ожирением и эффективность терапевтического вмешательства» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача внутренних болезней – оценка значимости изучения эндотелиальной функции у пациентов с

ожирением с использованием оригинальной методики вейвлет-анализа колебаний кожной температуры в сопоставлении ее вегетативным статусом и эффект комплексной терапии в плане улучшения функции эндотелия.

По актуальности решаемой научной задачи, объему представленного материала, адекватному методическому обеспечению, новизне полученных результатов и степени их практической значимости, диссертационная работа Лоран Евгении Александровны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Официальный оппонент доктор медицинских наук профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Панова Елена Ивановна.

Подпись д.м.н., профессора Е.И.Пановой заверяю.
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Ниж ГМА Минздрава России доктор биологических наук, профессор

Андреева Наталья Николаевна



Handwritten signature

Андреева

« 2 » ноября 2017 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1

Тел.: 7-831-439-09-43

Факс: rector@gma.nnov.ru