

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Визеля Александра Андреевича на диссертационную работу Костаревой Розы Альхасовны «Нутритивный статус и ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным заболеванием и занимает 4-е место в структуре смертности от всех причин в мире. Изменения сердечно-сосудистой системы при ХОБЛ на фоне различных коморбидных состояний продолжают активно изучаться. Особое внимание исследователей привлекает проблема питательной недостаточности у больных ХОБЛ. С другой стороны, ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета. Наличие ожирение у больных ХОБЛ способствует кардиоваскулярным осложнениям и повышению смертности.

Таким образом, исследование, отражающее полноту структурно-функционального состояния сердца у больных ХОБЛ в зависимости от нутритивного статуса с целью определения маркеров кардиоваскулярного риска имеет научное и практическое значение.

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

Цель и задачи диссертации адекватны теме исследования и отражают основное ее содержание. Для достижения поставленной цели автором обследовано 95 больных с ХОБЛ, в дальнейший анализ из которых были включены 72 пациента, соответствующих критериям включения и исключения. С применением высокоинформативных методов статистической

обработки данных проведен анализ результатов исследования. Перед началом расчетов проверялись нормальность распределения с помощью двустороннего критерия согласия Колмогорова–Смирнова и равенства дисперсий методом Ливена. Поскольку выборки не соответствовали критериям нормальности, поэтому в дальнейшем использовались непараметрические статистические методы. Для выявления статистических различий между группами использовался метод Краскела–Уоллиса, внутри группы – метод Вилкоксона. Для выявления многомерных взаимосвязей изучаемых показателей был использован факторный анализ. С помощью корреляционного и многомерного факторного анализов продемонстрированы связи питательного статуса с параметрами структурно-функционального ремоделирования сердца. Для определения предикторной ценности параметров нутритивного статуса использовался регрессионный анализ с описанием уравнения парной линейной регрессии. После выявления параметров, обладающих предикторной ценностью, для проверки эффективности этих показателей в качестве диагностического теста использовался ROC-анализ с определением площади под кривой.

Работа построена на современных методах исследования таких как: общеклиническое обследование пациентов с ХОБЛ, согласно рекомендациям GOLD 2016 года; ультразвуковое исследование сердца в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (ASE, 2015, 2016); фазовый анализ цикла работы предсердий; оценка функционального состояния желудочков методом «слежения частиц»; расчет производительности миокарда желудочков. Оценка нутритивного статуса включала: антропометрические методы исследования, расчет жировой и тощей массы тела, измерение толщины подкожного, премезентериального жира эхографическим методом и определение уровня лептина в сыворотке крови.

В диссертационной работе Костаревой Р.А. дана комплексная оценка нутритивного статуса больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Представлена характеристика процентного содержания подкожного и премезентериального жира в группах с разным индексом массы тела. Описана классическая двухкомпонентная модель массы тела с расчетом жировой и тощей массы тела, определен уровень лептина. При оценке питательного статуса больных ХОБЛ использованы национальные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения (2017 год).

В работе диссертантом описаны особенности структурно-функционального ремоделирования предсердий и желудочков у больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. С помощью фазового анализ цикла работы левого предсердия выявлены маркеры диастолической дисфункции левого желудочка у больных ХОБЛ с ожирением. С помощью корреляционного и многомерного факторного анализов получены взаимосвязи структурно-функционального состояния сердца с параметрами нутритивного статуса. Регрессионный анализ позволил выявить предикторы снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ.

Проведена хорошо спланированная большая работа на современном методическом уровне. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что проведена комплексная оценка нутритивного статуса и структурно-функционального состояния сердца у больных ХОБЛ с разной массой тела.

В ходе комплексной оценке нутритивного статуса было показано, что пациенты с ХОБЛ и нормальной массой тела отличаются оптимальным

содержанием жировой и тощей массы тела, с преобладанием подкожных жировых отложений, а у больных с избыточным весом и ожирением отмечается висцеральное ожирение с повышенным уровнем лептина и уменьшением тощей массы тела.

Фазовый анализ цикла работы предсердий в рамках эхокардиографического исследования позволил выявить особенности ремоделирования предсердий. У больных ХОБЛ с ожирением достоверно увеличиваются индексированные минимальный и пресистолический объемы левого предсердия по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, что сопровождается ухудшением его проводниковой и накопительной функции. Достоверный рост объема заполнения правого предсердия у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела свидетельствует об ухудшении его накопительной способности и увеличении преднагрузки на правый желудочек.

Оценка деформации миокарда желудочков методом «слежения частиц» представила информацию о снижении глобальной продольной систолической деформации левого желудочка и свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ с ростом индекса массы тела. С помощью регрессионного и ROC - анализов автором выявлены маркеры ухудшения продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка: повышения уровня лептина и индекса массы тела. Методом многомерного факторного анализа было выявлено, что у больных ХОБЛ глобальная продольная систолическая деформация левого желудочка ассоциирована с индексами массы тела и миокарда левого желудочка, а также толщиной межжелудочковой перегородки сердца.

Насосная способность сердца, рассчитанная с помощью формул внешней работы и мощности, показала увеличение производительности сердца с ростом индекса массы тела у больных ХОБЛ.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на детальном обследовании больных ХОБЛ, в работе использованы современные статистические методы анализа. Это позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными, имеющими несомненную новизну. Выводы, сделанные в работе, вытекают из полученных фактических данных, соответствуют поставленным задачам.

Оценка практической значимости

Применение фазового анализа цикла работы предсердий расширило представление о структурно-функциональном ремоделировании сердца у больных ХОБЛ. Увеличение индексированных показателей левого предсердия у больных ХОБЛ с ожирением в разные фазы диастолического наполнения левого желудочка свидетельствует о недостаточном опорожнении левого предсердия и ухудшении его проводниковой и накопительной способностей, а также нарушении диастолической функции левого желудочка. Повышение индексированных показателей минимального и пресистолического объемов левого предсердия у больных ХОБЛ может быть маркером ухудшения диастолического наполнения левого желудочка.

Выявлены предикторы снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка с описанием их пороговых значений. Повышение лептина до 11,4 нг/мл и более, а индекса массы тела до 26,5 см/м² и более связаны со снижением глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ, что может быть использовано для выявления группы риска ухудшения систолической функции правого желудочка.

Изучение жировой массы тела у больных ХОБЛ описано не только в рамках классической двухкомпонентной модели массы тела, но и дополнено процентным содержанием подкожного и премезентериального жира, что

может быть использовано для оценки нутритивного статуса у данных больных.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 147 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и заключения, которое включает обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Список цитируемой литературы содержит 225 источников, из них 176 – зарубежных и 49 – отечественных. Работа иллюстрирована 77 таблицами и 23 рисунками. В целом диссертация легко читается, написана грамотным языком, качество иллюстрируемого материала хорошее.

Дизайн работы является оптимальным для решения поставленной цели и задач. Методы исследования являются современными, объем наблюдений достаточный. Материал диссертации изложен последовательно, в соответствии с поставленной целью и задачами. Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершенной.

Подтверждение и полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 5 работ в рекомендованных ВАК журналах. Количество и значимость работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным.

Содержание автореферата отражает основное содержание диссертации и несет ее смысловую нагрузку.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Вопросы к диссертанту:

1. Почему при анализе групп больных ХОБЛ не были использованы степени тяжести заболевания или типы ABCD согласно GOLD 2019, то есть не было выделения подгрупп по степени тяжести в каждой их трёх групп?
2. Не удалось ли Вам выявить различие в ответе на двойные бронхолитики и на ИГКС/ДДБА у больных ХОБЛ с разным нутритивным статусом?

Заключение

Диссертационная работа Костаревой Розы Альхасовны на тему «Нутритивный статус и ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких с разной массой тела», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой. Диссертация содержит решение актуальной научной задачи – выявление особенностей структурно-функционального ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью с разной массой тела в зависимости от нутритивного статуса, что имеет существенное значение для развития практического здравоохранения Российской Федерации.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакциях постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д. 208.067.03.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор мед. наук, профессор

Визель Александр Андреевич



Подпись <u>проф. А.А. Визель</u>	заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент <u>О.Р. Радченко</u>	
« 28 » ноября 20 15 г.	

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиопульмонологии.

420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань,

ул. Бутлерова, д.49,

(843) 236-06-52,

e-mail: lordara@inbox.ru