

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](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)

ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859

ИНН/КПП 7203001010/720301001

26 ОКТ 2017

№

2628/3.5.10.

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ г.

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ»

Минздрава России  
д.м.н., профессор, академик РАН

Медведева Ирина Васильевна



2017 г.

## ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации  
**Лоран Евгении Александровны**  
на тему «Эндотелиальная дисфункция и вегетативные нарушения у пациентов  
с осложненным ожирением и эффективность терапевтического  
вмешательства» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.04 - внутренние болезни

### Актуальность темы выполненной работы

Ожирение и СД 2 типа представляют собой глобальную медицинскую проблему, имеющую характер пандемии и ассоциированную со значительно возрастающим риском заболеваемости и смертности. По приблизительным оценкам избыточную массу тела имеют от 50% до 70% взрослых, при этом ожирение чаще встречается у женщин (Ng M., 2014, Zera C., 2011). В последние годы в литературе обсуждаются варианты метаболически здорового и осложненного ожирения и возможного различия в тактике ведения таких пациентов. Под термином

«осложненное ожирение» понимают наличие двух и более критериев метаболического синдрома у пациентов и/или повышение инсулинорезистентности [Романцова 2015].

Доказано наличие эндотелиальной дисфункции при осложненном ожирении, которая ведет к развитию ремоделирования сосудов и сердца, прогрессированию артериальной гипертензии, нарушениям углеводного и жирового обменов. В настоящее время существует ряд биохимических и инструментальных методов диагностики дисфункции эндотелия, однако отсутствует единая стандартная методика, которая могла бы использоваться и в качестве скринингового метода диагностики, и обладала бы высокой воспроизводимостью результатов для оценки динамики выявленных изменений после проведенного лечения.

Считается, что увеличение риска развития аритмий и внезапной сердечной смерти при ожирении обусловлено повышением активности симпатической нервной системы. Мало данных о функциональном состоянии эндотелия и вегетативной нервной системы при различных вариантах осложненного ожирения, а также об их взаимном влиянии друг на друга.

Современное состояние проблемы ожирения обуславливает необходимость комплексного диагностического подхода к пациентам с ожирением и разработку оптимального способа лечения данной патологии. При осложненном ожирении самыми часто назначаемыми препаратами остаются метформин и ингибиторы АПФ.

В связи с вышеизложенным диссертационную работу Лоран Е.А., посвященную разработке функционального состояния эндотелия и вегетативных нарушений при осложненном ожирении и оценке динамики выявленных изменений при лечении можно считать своевременной и значимой. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели.

### **Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Тема диссертации утверждена Ученым Советом ГОУ ВПО «ПГМА им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России от 09 октября 2011 г. Номер

государственной регистрации темы 115030310059. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГОУ ВПО «ПГМА им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, ее результаты вошли в отчеты.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе Лоран Е.А. проведена комплексная оценка метаболической активности жировой ткани, функционального состояния эндотелия и вегетативной нервной системы у пациентов с различными формами осложненного ожирения.

В исследовании показано значение инсулино- и лептинорезистентности в развитии осложненного ожирения, независимое от компонента метаболического синдрома, а также значение индекса свободного лептина для диагностики лептинорезистентности.

У пациентов с осложненным ожирением выявлено снижение вариабельности ритма сердца, характерное для автономной кардиальной нейропатии. Показано значение инсулинорезистентности в развитии данных изменений и отсутствие влияния осложнений ожирения, таких как гипергликемия и артериальная гипертензия.

Несомненный интерес и научную новизну представляет использование новой методики вейвлет-анализа колебаний кожной температуры в качестве диагностики и мониторинга нарушения функции эндотелия с проведением холодной пробы (патент «Способ диагностики эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом», патент «Устройство для проведения холодной пробы»; патент «Устройство для термостатирования пальца кисти при исследовании микроциркуляции крови»). Показано, что расчетные индексы не различались в группах с различными осложнениями ожирения и были значительно ниже группы сравнения. Наличие эндотелиальной дисфункции, коррелирующее со степенью инсулинорезистентности и не зависящее от компонента метаболического синдрома, подтверждается в работе также повышением биохимических маркеров дисфункции

эндотелия таких как: микроальбуминурия (МАУ), васкулоэндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), эндотелина-1 (ЭТ-1). Выявленные взаимосвязи между расчетными параметрами, полученными в результате проведения холодовой пробы с биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции подтверждают возможность использования инновационной методики для диагностики нарушения функции эндотелия.

Установлена связь между степенью эндотелиальной дисфункции и снижением variability ритма сердца.

Показано, что улучшение эндотелиальной функции возможно только при достижении целевых значений артериального давления и гликемии и снижения массы тела на 5% от исходного, а функциональная холодовая проба является более чувствительной для оценки эффективности восстановления функции эндотелия.

Научная новизна также подтверждается поддержкой работы тремя ГРАНТами РФФИ 14-04-96027, РФФИ 10-04-96103-р\_урал\_a, РНФ 14-15-00809.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные автором результаты расширяют современные представления о закономерностях развития различных форм осложненного ожирения.

Подтверждена теория лептинорезистентности при ожирении, проявляющаяся снижением количества растворимых рецепторов к лептину и, как следствие, развитием гиперлептинемии. Показана ее взаимосвязь с весом, степенью абдоминального ожирения, уровнем гликемии и фактором воспаления. Выявлено снижения variability ритма сердца и зависимость выраженности выявленных изменений от степени инсулинорезистентности. Показана и подтверждена возможность применения новой инновационной методики вейвлет-анализа колебаний кожной температуры для диагностики нарушения функции эндотелия и оценки динамики выявленных изменений после лечения. Автором определена необходимость снижения массы тела более чем на 5% у пациентов с ожирением и доказано, что разработка оптимального способа снижения массы тела необходима для уменьшения факторов, определяющих высокий риск кардиоваскулярных событий.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Работа имеет прикладной характер, так как решает вопросы диагностики и ведения пациентов с ожирением. Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в работе врачей терапевтов, эндокринологов амбулаторно-поликлинического и стационарного звеньев, а также использоваться при обучении студентов медицинских ВУЗов, интернов, ординаторов и слушателей факультетов последипломного образования. К настоящему моменту результаты работы внедрены в практику врачей ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница № 7», ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница № 4», ООО «Клиника эндокринологии и диабета» г. Перми, ООО «Евромед» г. Перми и в учебный процесс кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, кафедры общей хирургии №1, кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключения**

Диссертационная работа выполнена на достаточном числе наблюдений - 66 пациентов составили основную группу наблюдения, 34 человека – группы сравнения. Диссертация написана в классическом стиле и включает в себя следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы результатов собственных исследований, заключение, включающего выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит 193 источника, из которых 98 отечественных и 95 зарубежных. Работа иллюстрирована достаточным числом рисунков (38) и таблиц (35), логично связанных с текстом работы.

Цель и задачи соответствуют названию диссертационной работы, адекватны теме исследования. Методическое обеспечение работы построено на современных, доступных и актуальных способах диагностики с определением антропометрических и гормональных показателей в совокупности с проведением

психометрического тестирования. Выбранные методы исследования и статистической обработки данных позволяют решать задачи, поставленные автором. В заключении автор проводит детальное обсуждение полученных результатов, сопоставляя их с данными литературных источников. Выводы соответствуют задачам и вытекают из полученных результатов исследования. Практические рекомендации представлены четко, могут быть использованы в клинической медицине. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и могут быть внедрены в практическое здравоохранение. Автореферат изложен на 23 страницах, иллюстрирован таблицами и рисунками и полностью соответствует содержанию диссертационной работы, в достаточной мере отражает результаты исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Лоран Евгении Александровны на тему: «Эндотелиальная дисфункция и вегетативные нарушения у пациентов с осложненным ожирением и эффективность терапевтического вмешательства», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалифицированной работой, имеющей важное научное и практическое значение, благодаря которой решена актуальная задача внутренних болезней – оценка функционального состояния эндотелия и особенностей вегетативных нарушений при осложненном ожирении и динамика выявленных изменений при лечении пациентов.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объему, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Диссертация и автореферат Лоран Евгении Александровны на тему: «Эндотелиальная дисфункция и вегетативные нарушения у пациентов с осложненным ожирением и эффективность терапевтического вмешательства» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 4 от 23.10.2017 г.

Отзыв составлен:

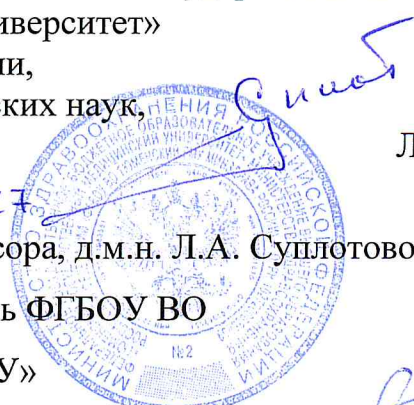
Заведующая курсом эндокринологии  
кафедры терапии с курсами эндокринологии,  
функциональной и ультразвуковой диагностики  
института непрерывного профессионального  
развития

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России,

доктор медицинских наук,

профессор



Людмила Александровна Суплотова

26.10.2017

Подпись профессора, д.м.н. Л.А. Суплотовой заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«Тюменский ГМУ»

Минздрава России, к.м.н.



С.В.Платицына

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России) 625023, г.Тюмень,

ул. Одесская, д.54

Телефон: 8(3452) 20-21-97

E-mail: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)

Официальный сайт: <http://wvyw.tyumsmu.ru>