

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Загидуллина Шамиля Зарифовича 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**

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как системное заболевание с внелегочными проявлениями, которые определяют ее прогноз. Наличие сопутствующих заболеваний при ХОБЛ, в первую очередь сердечно-сосудистой патологии, оказывает влияние на качество жизни пациентов, а также является фактором риска, приводящим к инвалидизации. В последнее время все большее внимание исследователей уделяется проблеме питательной недостаточности при ХОБЛ.

В то же время избыточный вес и ожирение, как факторы риска кардиоваскулярных осложнений, заслуживают не меньшего внимания. Поэтому автором поставлена актуальная цель – изучение структурно-функциональных особенностей сердца у больных ХОБЛ с разной массой тела в зависимости от нутритивного статуса.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Научные положения и выводы диссертации Р.А. Костаревой основаны на достаточном для решения поставленных задач объеме выборки. В исследовании приняли участие 72 пациента с ХОБЛ, соответствующих критериям включения и исключения. Результаты исследования

проанализированы с применением высокоинформативных методов статистической обработки данных. Использованы непараметрическая статистика, корреляционный, регрессионный и факторный анализ полученных данных. С помощью корреляционного и многомерного факторного анализов представлены связи между параметрами эхокардиографического исследования с показателями нутритивного статуса.

Общеклиническое обследование пациентов с хронической обструктивной болезнью легких проведено согласно рекомендациям GOLD 2016 года. Ультразвуковое исследование сердца выполнено всем пациентам согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества (ASE, 2015, 2016). Трансторакальное исследование сердца дополнено фазовым анализом цикла работы предсердий, оценкой деформации и производительности миокарда желудочков.

При оценке питательного статуса больных ХОБЛ использованы национальные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения (2017). Проведена комплексная оценка нутритивного статуса, которая включала антропометрические методы исследования, классическую двухкомпонентную модель массы тела с расчетом жировой и тощей массы тела. Описание жировой массы тела дополнено характеристикой процентного содержания подкожного и премезентериального жира.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на детальном обследовании больных ХОБЛ, использованы современные статистические методы анализа. Это позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными, имеющими несомненную новизну. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из существа полученных результатов.

## **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна исследования и полученных результатов определяются оригинальностью и новизной постановки задач с точки зрения исследования структурно-функционального состояния сердца у больных ХОБЛ с разной массой тела с применением фазового анализа цикла работы предсердий, деформации миокарда и насосной функции желудочков для выявления маркеров структурно-функционального ремоделирования сердца в зависимости от нутритивного статуса.

Фазовый анализ цикла работы предсердий у больных ХОБЛ с ожирением выявил особенности структурно-функционального ремоделирования левого предсердия в виде увеличения его минимального и пресистолического объемов, что свидетельствует об ухудшении его накопительной и проводниковой способностей и нарушении диастолического наполнения левого желудочка. Фазовый анализ цикла работы правого предсердия показал увеличение его объема заполнения у больных ХОБЛ с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела, что свидетельствует о нарушении его накопительной способности и увеличении преднагрузки на правый желудочек.

У больных ХОБЛ с ростом индекса массы тела достоверно возрастает преднагрузка на правый желудочек в виде увеличения давления наполнения, а также постнагрузка, которая проявляется увеличением среднего давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления. Увеличение постнагрузки ПЖ у больных ХОБЛ сопровождается повышением его работы и мощности.

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. 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 с толщиной межжелудочковой перегородки сердца. Ухудшение глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка связано с показателями нутритивного статуса: уровнем лептина, индексом массы тела, толщиной подкожного жира и жировой массой тела.

Насосная способность сердца, рассчитанная с помощью формул внешней работы и мощности, показала увеличение производительности обоих желудочков с ростом индекса массы тела у больных ХОБЛ, что в условиях хронической гипоксии у данных больных еще больше увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Представлены математические уравнения взаимосвязи систолической функции правого желудочка с уровнем лептина и индексом массы тела, которые позволяют прогнозировать вероятность снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка. Описаны пороговые значения индекса массы тела и уровня лептина для диагностики снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка: для индекса массы тела данное значение составляет  $26,5 \text{ см}/\text{м}^2$  и больше, для лептина –  $11,4 \text{ нг}/\text{мл}$  и больше.

Проведена хорошо спланированная большая работа на высоком современном методическом уровне. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации обоснованы анализом имеющихся данных литературы и проведенного статистического анализа.

### **Оценка практической значимости**

Выводы и рекомендации, сделанные в работе Р.А. Костаревой, имеют существенную значимость для науки и практики. В диссертации дана характеристика нутритивного статуса у больных ХОБЛ с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Изучение жировой массы тела

описано не только в рамках классической двухкомпонентной модели массы тела, но и дополнено процентным содержанием подкожного и премезентериального жира. Было показано, что у больных ХОБЛ с избыточным весом и ожирением соотношение пластических и энергетических ресурсов меняется в сторону увеличения энергетических с преобладанием премезентериального жира.

Описанные автором математические модели взаимосвязи систолической функции правого желудочка с показателями нутритивного статуса позволяют прогнозировать вероятность снижения глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка в зависимости от уровня лептина или индекса массы тела. Описаны пороговые значения данных предикторов при превышении которых происходит снижение глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка у больных ХОБЛ. По результатам регрессионного анализа было выявлено, что увеличение лептина на 1 нг/мл сопровождается уменьшением глобальной продольной систолической деформации правого желудочка на 0,14%, а увеличение индекса массы тела на 1 кг/м<sup>2</sup> характеризуется снижением глобальной продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка на 0,54 %.

Практическая ценность работы определяется тем, что у больных ХОБЛ с ожирением описаны ранние признаки нарушения диастолического наполнения левого желудочка, которые выражаются в увеличении остаточных объемов левого предсердия в диастолу левого желудочка. У больных ХОБЛ с ожирением с помощью фазового анализа цикла работы предсердий выявлены нарушения накопительной функции обоих предсердий, а также проводниковой способности левого предсердия.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

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.

Дизайн работы является оптимальным для решения поставленной цели и задач. Методы исследования являются современными, объем наблюдений достаточный. Выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно и вытекают из содержания работы, обоснованы и подтверждены достаточным количеством фактических данных, полученных с использованием современных методов.

В целом материал диссертации изложен последовательно, в соответствии с поставленной целью и задачами. Решение всех задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершенной.

По материалам диссертации автор имеет 5 публикаций в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к работе нет. Немногочисленные статистические неточности не снижают общее благоприятное впечатление о диссертации.

Вопросы, возникшие при анализе диссертационной работы:

1. На основе полученных в работе данных можно ли составить представление о различиях в нутритивном статусе больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания.
2. Какая динамика показателей структурно-функциональных изменений предсердий и желудочек сердца наблюдается у больных ХОБЛ различной степенью тяжести, и как они коррелируют с

нутритивным статусом и уровнем лептина у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

3. Могут ли изменения нутритивного статуса больных влиять на характер прогрессирования заболевания и функциональное состояние не только сердечно-сосудистой системы, но и органов дыхания.

### **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 легких с разной массой тела в зависимости от нутритивного статуса, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

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:**

Зав. кафедрой пропедевтики

внутренних болезней

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России

доктор мед. наук, профессор

*Загидуллин*

Загидуллин Шамиль Зарифович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней.

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

тел: 8 (347) 272-41-73

e-mail: [rectorat@bashgmu.ru](mailto:rectorat@bashgmu.ru)

