

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой эндокринологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора
медицинских наук, профессора Моруговой Татьяны Вячеславовны по
диссертации Сагировой Ренаты Ильясовны на тему: «Взаимосвязь
адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных
сахарным диабетом 2 типа в сочетании с бронхиальной астмой»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук, по специальности 14.01.02 – Эндокринология.

Актуальность выполненного исследования.

Сахарный диабет, как и хронические обструктивные заболевания легких, наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком по своей социально-эпидемиологической значимости включены экспертами ВОЗ в группу хронических неспецифических заболеваний требующих медико-социального мониторинга их заболеваемости и разработки стратегии лечения и профилактики. Установлена роль СД в прогрессировании и повышении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, что в большей мере связано с поздними сосудистыми осложнениями СД и метаболическими нарушениями, свойственными СД. Тогда как особенности взаимоотношений СД и заболеваний легких изучены в меньшей степени. Хотя коморбидность СД и заболеваний легких вполне очевидна, учитывая тот факт, что для СД2 как ведущего компонента метаболического синдрома характерны ожирение, инсулинорезистентность, формирование субклинического хронического воспаления, являющегося следствием гиперпродукции жировой тканью провоспалительных медиаторов на фоне несбалансированного синтеза и секреции адипокинов. С другой стороны: легкие являются метаболически активным органом, принимающим активное участие в углеводном, липидном и других видах обмена, легкие – инсулинзависимая ткань, орган с развитой

Листов	Вх. №	05	04	2014 г.
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации				
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76				

сеть сосудов микроциркуляторного русла и соединительной ткани, а хроническая гипергликемия превращает легкие в орган-мишень при СД. В последние годы установлены механизмы, повышающие риск развития хронических неспецифических заболеваний легких и утяжеляющих течение на фоне СД: это повышенный профиль провоспалительных цитокинов при СД, гиперинсулинемия, которая приводит к гиперреактивности бронхов, повышение активности лизосомальных ферментов с деструкцией легочной ткани, неферментативное гликирование белков легочной ткани.

Однако сведения об участии адипокинов в развитии механизмов коморбидности СД и бронхиальной астмы противоречивы. Не определена роль витамина Д и его дефицита при сочетании этих заболеваний. В этой связи тема диссертационного исследования, посвященная изучению взаимосвязи адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных СД2 в сочетании с бронхиальной астмой является весьма актуальной.

Научная новизна

Научная новизна работы заключается в том, что впервые у больных с СД2 и БА и их сочетанием были определены адипокины: лептин, резистин, адипонектин. Выявлена степень нарушения их секреции при сочетании СД2 и БА. У больных СД2 типа, БА и их сочетании установлено повышение лептина, резистина и снижение адипонектина, более выраженное при СД2 на фоне БА. Автором установлено наличие инсулинорезистентности при БА, подтвержденное повышенным индексом Нома IR. На основании анализа содержания резистина при БА выяснено, что инсулинорезистентность является следствием повышения изученного адипокина, а также снижения концентрации витамина 25ОН-Д3, более выраженное при СД2 на фоне БА.

Изучение адипокинов жировой ткани: резистина, адипонектина, резистина в комплексе с цитокинами позволило сформулировать ряд патогенетических механизмов поддерживающих воспаление и утяжеляющих

течение БА и при сочетании СД2 и БА, а именно развитие диастолической дисфункции на фоне СД и БА. Установлено, что у больных БА ассоциированной с СД2 значимо снижена функция внешнего дыхания.

Степень обоснованности научных положений, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Все положения, выводы и практические рекомендации, сформированные в диссертации, научно обоснованы.

Диссертационное исследование Сагировой Р.И. проведено на достаточном клиническом материале. Автором обследованы 132 женщины, 52 из которых составили контрольную группу, которая корректно была разделена на 2 группы: первую группу составили женщины 21-40 лет, вторую группу - 41-60 лет, что позволило оценить изменения гормонально-метаболических показателей в возрастном аспекте. Основная группа (80 больных) была представлена тремя группами: 1- 27 женщин с сахарным диабетом 2 типа(СД2), 2- 27 женщин с БА и 3 – 26 больных с сочетанием СД2 и БА. В дизайне исследования представлены критерии включения и исключения. Используются современные и информативные лабораторно-инструментальные методы исследования: липидный спектр, исследование иммунореактивного инсулина (ИРИ), индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), содержание лептина, резистина, адипонектина, 25ОН-вит.Д3. Всем обследованным определялись функции внешнего дыхания, эхокардиографическое исследование с расчетом морфометрических и объемно-функциональных показателей левого желудочка.

Методики, использованные в диссертационной работе адекватны поставленным задачам. Для статистической обработки результатов исследования автором были использованы методы описательной статистики, параметрического и непараметрического анализа сравнения независимых групп (U – критерий Манна-Уитни-Вилкоксона), корреляционный анализ, однофакторный дисперсионный анализ, критерий χ^2 , регрессионный анализ. Достаточный объем исследования (132 человека) с применением с

применением современных диагностических методик и адекватных методов статистической обработки позволяет считать полученные диссертантом данные и выводы вполне обоснованными и достоверными.

Выводы отражают основные результаты диссертации, объективны, обоснованы, представлены материалом и данными статистической обработки с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

У пациенток с сахарным диабетом 2 типа, бронхиальной астмой и при их сочетании установлено значимое повышение уровня лептина и резистина, а также достоверное снижение концентрации адипонектина. Было обнаружено, что у женщин из группы с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного с бронхиальной астмой определенную роль в развитии резистентности к инсулину, играет повышение уровня резистина. Повышение концентрации провоспалительного ИЛ-6 и противовоспалительного ИЛ-10 у обследованных всех трех групп относительно контроля независимо от возраста позволяет говорить о наличии у них субклинического иммунного воспаления, наиболее выраженного у больных с сочетанием сахарного диабета 2 типа и бронхиальной астмы. Автор установил значимое снижение концентрации витамина D₃ во всех трех группах обследованных, которое соответствовало его дефициту. Наиболее значимое снижение витамина D₃ наблюдалось при сочетанной патологии, СД2 и БА. Обнаруженная отрицательная корреляция витамина D₃ и индекса НОМА-IR у больных СД 2 типа, позволяет говорить о влиянии этого витамина на инсулинорезистентность при этом заболевании. Результаты исследования внедрены в практическую работу эндокринологических отделений №1 и №2 ГБУЗ СО «Самарская городская больница №6», г.Самара, а также используются в учебном процессе на кафедре эндокринологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования могут применяться в работе

эндокринологов, кардиологов и врачей общей практики.

Результаты полученные автором имеют важное научно-практическое значение и позволяют рекомендовать включить в план обследования больных с СД 2 типа, БА и их сочетанием определение содержания в крови витамина D₃ и проводить коррекцию его дефицита, учитывая его роль в патогенезе инсулинорезистентности, а также его иммуотропное действие.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация написана в классическом стиле по стандартной форме и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 92 отечественных и 151 зарубежных источников. Содержание диссертации изложено на 114 страницах машинописного текста, иллюстрировано 12 таблицами и 6 рисунками.

Раздел «Введение» обосновывает актуальность темы и формулирует цель и задачи исследования. Также представлена научная новизна, практическая значимость работы, основные положения диссертации, выносимые на защиту и внедрение результатов исследования.

«Обзор литературы» достаточно полно отражает данные современных исследований по теме диссертации. Состоит из двух частей в которых описана взаимосвязь сахарного диабета 2 типа и ожирения, бронхиальной астмы и ожирения, СД 2 типа и БА. Подробно представлена роль адипокинов и цитокинов, продуцируемых жировой тканью, в развитии инсулинорезистентности, нарушении функции дыхания. Рассмотрено влияние снижения концентрации витамина D₃ на развитие метаболических нарушений. Отражена неоднозначность мнений различных исследователей по данным вопросам.

В главе «Материалы и методы исследования» автор приводит характеристику групп обследованных и описание методов обследования и статистической обработки, использованных в диссертационной работе.

«Результаты собственных исследований» состоят из трех частей:

Первая часть посвящена анализу углеводного и липидного обмена, изучению концентрации адипокинов (лептина, резистина, адипонектина) и цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10), витамина Д₃. У больных с СД 2 типа, БА и при их сочетании была установлена инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. На этом фоне у всех обследованных больных была выявлена атерогенная дислипидемия, в основном за счет гипертриглицеридемии. Во всех трех группах обследованных выявлена гиперлептинемия, гипoadипонектинемия, гиперрезистинемия, а также повышенная концентрация провоспалительного интерлейкина 6 и противовоспалительного интерлейкина 10, дефицит витамина Д₃.

Во второй части изучены эхокардиографические показатели у больных с СД 2 типа, БА и при сочетании этих заболеваний. Во всех трех группах, обследованных была установлена гипертрофия миокарда левого желудочка без явлений его дилатации. Диастолическая дисфункция наблюдалась только у женщин с СД 2 типа и сочетанной патологией. На развитие гипертрофии миокарда при СД 2 типа оказала влияние гипергликемия и гипoadипонектинемия, при БА – гипертриглицеридемия и инсулинорезистентность, а при сочетанной патологии – гипергликемия.

В третьей части приведены показатели функции внешнего дыхания у больных СД 2 типа, БА и при их сочетании. Во всех трех группах, обследованных выявлено нарушение функции внешнего дыхания, максимальная выраженность которых была у женщин с СД 2 типа, ассоциированного с БА. На развитие изменений функции внешнего дыхания у этих больных оказало влияние ожирение, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия.

В главе «Обсуждение результатов» приводится обобщение полученных данных и сопоставление их с известными литературными данными.

Выводы диссертационного исследования Сагировой Р.И. и практические рекомендации обоснованы представленным материалом, данными статистической обработки и соответствуют поставленным задачам.

В результате анализа диссертационного исследования хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Каков патогенез нарушения функции внешнего дыхания у больных СД2?
2. Какова связь между функцией внешнего дыхания, повышением лептина и снижением адипонектина: причинно-следственная или опосредованная через ожирение?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

В автореферате полностью отражены основные положения и выводы диссертационного исследования. Результаты работы достаточно полно отражены в 7 работах, 4 из которых опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки России.

Основные положения диссертации доложены на VII Всероссийском диабетологическом конгрессе «Сахарный диабет в XXI веке-время объединения усилий» (Москва, 2015); IV международном форуме кардиологов и терапевтов «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» (Москва, 2015).

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения

Таким образом, диссертационная работа Сагировой Ренаты Ильясовны на тему: «Взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с бронхиальной астмой», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.02 – Эндокринология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи современной эндокринологии по уточнению механизмов коморбидности сахарного диабета 2 типа и бронхиальной астмы.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Сагировой Ренаты Ильясовны соответствует требованиям пп.9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - Эндокринология.

Заведующая кафедрой эндокринологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор




Моругова Татьяна Вячеславовна

450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Ленина, 3, (347) 2721160, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

С уважением
знакомлена
5.04.17. Валя




Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
Подпись