

О Т З Ы В

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Хирманова Владимира Николаевича на диссертацию Ротарь Оксаны Петровны «Распространённость кардиометаболических нарушений, поражения органов-мишеней и механизмы их прогрессирования у офисных работников», выполненную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертации. Уровень сердечно-сосудистых заболеваемости и смертности все еще слишком высок. Это заставляет врачей-исследователей вновь и вновь возвращаться к анализу причин и совершенствованию профилактики. При этом обычно рассматриваются либо отдельные индивидуумы, либо популяция в целом.

Возможен иной ракурс научного рассмотрения проблемы. Люди значительную часть своей жизни связаны с профессиональной средой, которая по отношению к здоровью скорее всего не является неким нейтральным фоном. Эта среда и собственно профессиональная деятельность могут содержать в себе или быть связанными со стереотипными для данной профессиональной группы факторами риска. Поэтому представляется, что профилактика по отношению к определенным социальным или профессиональным группам людей должна быть более специфичной, нежели для популяции в целом. Диспансеризацию в организованных коллективах осуществлять проще технически. Однако этому препятствует отсутствие научно аргументированного ответа на вопрос о том, каким должно быть специфическое медицинское содержание профилактики в таких случаях? Для того, чтобы ответить на этот вопрос, потребуются новые научные исследования.

С этой точки зрения представляется актуальной настоящая работа, целью которой было определить распространенность факторов кардиометаболического риска, поражений органов-мишеней и их связь с генетическими,

гормональными и психологическими факторами при динамическом наблюдении офисных работников.

Содержание, структура и оформление работы. Для достижения поставленной цели потребовалось решить ряд взаимосвязанных сложных задач, относящихся к клинико-эпидемиологической и патогенетической сторонам проблемы, причем ряд аспектов патогенеза оценен с точки зрения динамики развития патологии.

Были сопоставлены распространенность факторов кардиометаболического риска в выборке офисных служащих и в популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга, определены особенности структуры факторов риска у работников умственного труда. Изучена распространенность структурно-функционального субклинического поражения органов-мишеней и его связь с факторами кардиометаболического риска у офисных служащих. Проанализирована связь генетических факторов с кардиометаболическими нарушениями и поражением органов-мишеней. Оценена взаимосвязь поведенческих реакций и психологической адаптации к профессиональному стрессу с кардиометаболическими факторами риска и поражением органов-мишеней у офисных работников. Сопоставлен уровень инсулина и цитокинов жировой ткани у лиц с наличием и отсутствием кардиометаболических нарушений и поражением органов-мишеней. При двухлетнем динамическом наблюдении определены факторы, способствующие позитивным и негативным изменениям кардиометаболических факторов риска и поражениями органов-мишеней.

Решения столь сложных и многоплановых задач удалось достичь в ходе ряда последовательных этапов: вначале массовый скрининг определенного профессионального контингента, затем углубленное лабораторно-инструментальное обследование его случайной выборки из общего контингента и, наконец, повторное изучение выбранной группы по прошествии нескольких лет.

В итоге получен, описан и проанализирован обширный научный материал. Диссертация представлена на 221 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных

исследований, обсуждения, выводов. Работа содержит 90 таблиц и 13 рисунков. Указатель литературы включает 274 источника, из них 34 - отечественных и 240 - иностранных.

Материал и методы исследования. Обследованы 1600 служащих офисов одного из банков (основная группа), сформирована контрольная случайная выборка 1600 жителей Санкт-Петербурга, стандартизованная по возрасту и полу относительно основной группы. Получена информация о факторах риска образа жизни, о наличии ассоциированных диагнозов в анамнезе, сопутствующих хронических заболеваниях и постоянной медикаментозной терапии. Измерялось артериальное давление, выполнены стандартные антропометрические замеры, оценен липидный спектр, уровень глюкозы натощак. Наличие метаболического синдрома устанавливалось на основании альтернативных критериев диагностики: ВОЗ (1999), NCEP-ATP III (2005), IDF (2005), Joint Interim Statement (2009), что дало уникальную возможность сопоставить ценность этих критериев.

На основании четких критериев наличия факторов риска, отсутствия ассоциированных и сопутствующих заболеваний и принципа случайности были выбраны около 400 участников для еще более глубокого лабораторно-инструментального обследования (эхокардиография, ультразвуковое исследование сонных артерий, расчет скорости клубочковой фильтрации, определение альбуминурии, оценка скорости распространения пульсовой волны, определение лодыжечно-плечевого индекса, глюкозотолерантного теста, исследование содержания гормонов в крови - инсулина, лептина, адипонектина).

Результаты исследования обработаны с помощью современных методов математической статистики с использованием стандартных пакета программного обеспечения. Это, в дополнение к представительному материалу, наличие групп сравнения, в том числе и полученным благодаря длительному наблюдению, богатой методической базе, позволило получить достоверные результаты исследования и сформулировать правильные выводы.

Анализ полученных данных. В обзоре литературы (глава 1) представлен детальный анализ современных данных о распространённости кардиоме-

таболических нарушений, о их связи с поражением органов-мишеней и прогрессированием сердечно-сосудистой патологии в популяциях и в отдельных группах пациентов, в том числе и в организованных выборках. Детально описаны изученный материал, методы исследования (глава 2). В этом разделе неясной осталась лишь методика оценки подвижности в качестве фактора риска и характеристики образа жизни. И хотя некоторые пояснения по этому поводу были даны в следующей главе, все же осталось непонятным, *что понималось под термином регулярные физические нагрузки, число которых в неделю подсчитывалось для оценки этой активности? Был ли использованный метод (опросник) физической активности валидизированным?*

В следующей (третьей и основной) главе представлены собственные данные, а в заключительной главе они подвергнуты анализу в сопоставлении с данными современной мировой научной литературы. Вначале предложены сведения о распространенности кардиометаболических факторов риска и компонентов метаболического синдрома у офисных работников (в сравнении с контрольной группой представителей общей популяции). Отмечено также, что у офисных работников-мужчин факторы риска и компоненты метаболического синдрома имеются чаще, чем у женщин. Установлено, что в этой организованной группе большинство исследованных кардиометаболических факторов риска, как и собственно метаболический синдром, встречаются реже, чем в популяции, но чаще отмечается малоподвижный образ жизни и гипергликемия. Малоподвижный образ жизни, как выяснилось, существенно влиял на вероятность кардиометаболических нарушений.

При анализе встречаемости и связи структурно функциональных изменений сердца, сосудов и почек с кардиометаболическими факторами риска, генетическими, психологическими и гормональными особенностями была дана оценка роли этих факторов и особенностей как вероятных детерминант поражения органов-мишеней. На основании совокупности и тщательного анализа данных был сделан вывод о том, что компоненты метаболического синдрома, такие как артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, дислипидемия, а также возраст и появляются основными факторами, ассоциированными со структурно-функциональными изменениями сердца, сосудов и

почек у офисных служащих, но в то же время наличие метаболического синдрома как совокупности факторов не повышает риск развития органных поражений. *Возникает вопрос, какие же критерии метаболического синдрома, не влияя на вероятность поражения органов снижают значимость этого синдрома как патогенетического понятия, диагностического и прогностического инструмента, являются лишними? С этой точки зрения, применение какого из изученных наборов критериев (NCEP-ATP/ IDF/ Joint Interim Statement) наиболее оправдано в профилактической и иных сферах работы врачей?*

Фактор наследственности и полиморфизмы генов ренин-ангиотензиновой системы, FTO и аполипротеина E оказались не связанными с наличием как метаболического синдрома, так и субклинического поражения органов-мишеней. В то время особенности психологического статуса офисных служащих, в частности низкий уровень адаптации к профессиональному стрессу у женщин, предопределяли повышенный риск метаболического синдрома у офисных работников. Сопоставлен уровень инсулина и цитокинов жировой ткани у лиц с наличием и отсутствием кардиометаболических нарушений и поражением органов-мишеней. Не обнаружено отличий уровня инсулина и адипонектина в сравниваемых группах и связи этих факторов с компонентами метаболического синдрома или поражением органов-мишеней. Уровень лептина у офисных работников был повышен, особенно в более старшей возрастной группе, и проявлялась корреляция между продукцией этого цитокина и ранними атеросклеротическими изменениями сонных артерий.

В исследовании благодаря длительному наблюдению получены данные о том, что обычное для амбулаторной врачебной практики консультирование и лекарственная терапия пациентов приводит к значительному улучшению коррекции артериальной гипертензии, повышению приверженности к терапии, что сопровождается улучшением структурно-функционального состояния сердца и почек. Однако выраженность субклинического атеросклероза сонных артерий все же нарастает, особенно в старшей возрастной группе. В то же время, как правило, не происходит значительная рационализация образа жизни (в частности, редко нарастает физическая подвижность пациентов).

Вероятно, не изменяется к лучшему стиль психологического реагирования на стресс. *Возникает вопрос, что, с учетом вновь полученных данных, следует изменить в системе организации профилактики сердечно-сосудистой патологии в организованных коллективах офисных работников?*

Научная новизна результатов. Получены данные о встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, в частности, метаболического синдрома и его компонентов в обширной организованной группе офисных работников в сравнении с общей популяцией. Установлены детерминанты субклинического поражения сердца и сосудов. Получены новые данные о динамике структурно-функциональных изменений в течение двух лет наблюдения. Подтверждена эффективность существующих методов первичной лекарственной профилактики, особенно контроля артериальной гипертензии. Установлены некоторые изъяны профилактики у офисных служащих.

Практическое значение полученных данных, полученных в диссертационной работе, велико и не вызывает сомнения. Так идентифицированы факторы риска, имеющие преимущественное значение для формирования поражений органов системы кровообращения у офисных служащих. Продемонстрирована слабая мотивация офисных сотрудников в отношении формирования здорового образа жизни и коррекции имеющихся факторов риска, несмотря на высокий уровень образования и социальной защищенности. Разработаны рекомендации по скринингу. Предложены параметры диагностики, наиболее значимые для диспансерного наблюдения в коллективах офисных работников.

Апробация и внедрение результатов работы. По результатам исследования опубликованы 43 печатные работы, 3 статьи в зарубежных рецензируемых научных журналах, 14 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Основные положения диссертации многократно доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях, и конгрессах. Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов, практических рекомендаций при этом не вызвали сомнений. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический и учебный процесс ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Заключение. Диссертационная работа Ротарь Оксаны Петровны «Распространённость кардиометаболических нарушений, поражения органов-мишеней и механизмы их прогрессирования у офисных работников», выполненную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология под руководством доктора медицинских наук, профессора А.О.Конради, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой автором на основании результатов выполненного исследования разработаны теоретические и практические положения, характеризующие закономерности формирования и прогрессирования кардиометаболических нарушений и поражений органов-мишеней в профессиональной группе людей, а также факторы, влияющие на это. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать как научное достижение, вносящее значительный вклад в развитие кардиологии и позволяющее определить эффективную диспансеризацию и профилактику в типичной группе пациентов.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

В.Н.Хирманов

д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
заведующий отделом сердечно-сосудистой патологии
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины» имени А. М. Никифорова МЧС России

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 4/2. тел. (812) 339-39-39

«05» сентября 2016 г.

Подпись В.Н.Хирманова
Хирманов В.Н.

