

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Бубновой Марины Геннадьевне на диссертацию Коробковой Екатерины Олеговны «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Коробковой Екатерины Олеговны посвящена важной и актуальной проблеме кардиологии – персонифицированному подходу к оценке кардиоваскулярных рисков. Артериальная гипертония считается одной из основных причин жизнеугрожающих и инвалидизирующих сердечно-сосудистых осложнений. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями более трети составляют больные с артериальной гипертонией. Помимо этого, в мире отмечается стабильный рост людей, страдающих избыточной массой тела и ожирением. Общеизвестно, что нарушение функции эндотелия, атерогенная дислипидемия, ожирение, гипергликемия являются начальным этапом в развитии сердечно-сосудистого континуума. В настоящий момент продолжается поиск достоверных биомаркеров диагностики сердечно-сосудистой патологии на ранних стадиях. В связи с этим широкое распространение получают такие «омные» науки, как липидомика, протеомика, геномика и метаболомика.

Метаболомный анализ помогает выявить нарушения обмена веществ, возникающие вследствие изменения экспрессии генов и активности РНК под влиянием внешних факторов. Исследования в области метаболомного профилирования пользуются большой популярностью во всех областях медицины. Так, имеется значительное количество исследований с применением метаболомного анализа у пациентов с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью и артериальной гипертонии. Перспективными является работы по анализу нарушений метаболомных

путей при метаболическом синдроме, который представляет собой совокупность сердечно-сосудистых факторов риска и ведет к развитию кардиальной патологии.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Коробковой Екатерины Олеговны по исследованию пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом несомненно является актуальной и представляет значительный интерес для научно-клинической практики.

Научная новизна исследования

В настоящей работе впервые на российской когорте получен метаболомный профиль пациентов с АГ и метаболическим синдромом в сравнении с группой здоровых участников. Автором установлена наличие взаимосвязи между показателями дисфункции эндотелия с цистеином и рядом коротко- и среднецепочечных ацилкарнитинов. Так же обнаружены взаимосвязи аминокислот с разветвленными боковыми цепями с параметрами ремоделирования сердца при артериальной гипертонии, такими как гипертрофия стенок миокарда левого желудочка и объемом левого предсердия, и отношением E/A, характеризующих нарушения диастолической функции.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Полученные результаты имеют научно-практическое значение. Выявленный ряд метаболитов, на когорте больных с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом, может быть использован в качестве дополнительных факторов на этапе выявления ранних нарушений в сердечно-сосудистой системе. Результаты представленной поисковой работы обосновывают целесообразность оценки метаболомного профиля пациентов высокого сердечно-сосудистого риска для последующего прицельного терапевтического воздействия на самых ранних этапах сердечно-сосудистого континуума.

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

Диссертационная работа Коробковой Е.О. основана на достаточном клиническом материале (30 пациентов с артериальной гипертонией и

метаболическим синдромом и 30 участников контрольной группы, которые прошли тщательное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование, исследованы метаболомные профили обеих групп). Дизайн и план исследования четко структурированы и соответствуют поставленным цели и задачам. Методы статистического анализа информативны, результаты тщательно проанализированы и обсуждены. Результаты диссертационной работы частично согласуются и дополняют данные мировой литературы. Их достоверность не вызывает сомнений. Сформулированные выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа написана по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав (литературный обзор, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 101 странице печатного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 26 рисунками. Указатель литературы включает 97 источников, из них 20 отечественных и 77 зарубежных.

Во введении убедительно обосновывается актуальность исследования. В обзоре литературы, подробно изложенном на 19 страницах, подробно освещаются проблемы современной кардиологии в области поиска дополнительных факторов и маркеров, повышающих сердечно-сосудистые риски, с целью их ранней диагностики. В этой главе представлены современные данные и проведена оценка вопросов этиологии, патогенеза АГ, метаболического синдрома и эндотелиальной дисфункции, диагностических аспектов обследования больных. Подробно представлены современные методики метаболомного профилирования. Восприятие изложенного материала улучшают представленные в этой главе иллюстрации.

В главе, посвященной материалам и методам, подробно описаны критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование, представлены план и дизайн работы, дана исчерпывающая характеристика

групп, а также методов обследования, включая неинвазивную оценку функции эндотелия с помощью фотоплетизмографии и исследование метаболомного профиля, описаны методы статического анализа.

Третья глава посвящена результатам оценки функции эндотелия, нецелевого и целевого метаболомного профилирования и анализ взаимосвязи полученных метаболомных профилей с показателями функции эндотелия и клинико-лабораторными данными. Представлено большое количество таблиц, графиков и диаграмм, что позволяет более наглядно оценить полученные результаты. Приводится клинический пример, иллюстрирующий применения результатов работы в клинической практике.

В четвертой главе подробно анализируются полученные результаты, которые сопоставляются с имеющимися данными мировой литературы, приводится аргументированное объяснение причин сходства или расхождений.

В заключении изложено краткое обсуждение механизмов нарушений метаболизма исследуемой группы, что является гармоничным и логичным завершением работы.

Выводы и практические рекомендации выверены и соответствуют результатам диссертационной работы.

Автореферат диссертации полностью отражает основное содержание представленной работы, построен в соответствии со структурой диссертации. Основное содержание диссертации полно отражено в 4 печатных научных работах. Все статьи опубликованы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК и Scopus, результаты исследования доложены на российских и международных конгрессах.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Коробковой Екатерины Олеговны на тему «Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом»

является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной для современной кардиологии научной задачи - выявления дополнительных метаболических маркеров ранней диагностики нарушений функции эндотелия, АГ и метаболического синдрома. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Коробкова Екатерина Олеговна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.05 - кардиология),
профессор

 М.Г. Бубнова

Подпись профессора, д.м.н. М.Г. Бубновой ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



 Е.А. Поддубская

«25» августа 2021 года

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Индекс, почтовый адрес: 101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3
Телефон, адрес эл. почты: +7 (495) 623-86-36; gnicpm@gnicpm.ru