

## ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессора, проректора по научной и инновационной работе, заведующего кафедрой терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального Медико-биологического агентства Праскурничего Евгения Аркадьевича на диссертацию Баютиной Дарьи Александровны на тему: «Связь эктопических жировых депо с маркерами фиброза почек у больных с артериальной гипертензией и ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология**

### **Актуальность темы диссертации**

В прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений среди других весьма значимым фактором выступает характер распределения жировой ткани. Внедрение высокоинформативных методов лучевой диагностики расширило возможности идентификации жировых отложений не только в подкожных областях и в области большого сальника, но и оценки объемов депо эктопической жировой ткани вокруг сердца, кровеносных сосудов и почек.

В качестве одной из разновидностей подобных эктопических жировых депо выступает паранефральная жировая ткань, расположенная между паренхимой почек и почечной фасцией, которая оказывает не только механическое воздействие на почки при избыточном её накоплении, но и секретирует биологически активные вещества (в частности, хемокины, цитокины).

Многочисленными исследованиями было доказано, что снижение скорости клубочковой фильтрации и прогрессирование альбуминурии

ассоциируются с возникновением и развитием целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, а также с повышенным риском смерти.

В связи с этим, тема диссертации Баютиной Д.А., посвященной изучению связи эктопических жировых депо с почечной дисфункцией у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением, безусловно, актуальна и современна, а результаты могут помочь в разработке стратегии своевременной профилактики, а также подходов к лечению данной категории больных.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, сформулированные диссертантом, базируются на обширном клиническом материале проведенного исследования, в которое было включено 372 пациента. В работе использован широкий спектр современных лабораторных и инструментальных методов обследования, а само диссертационное исследование выполнено в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами.

Тщательный анализ данных позволил получить аргументированные выводы в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации являются обоснованными и соответствуют поставленным цели и задачам.

### **Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность проведенного Баютиной Д.А. исследования определяется достаточной по объему группой обследованных больных, включающей, как уже было отмечено 372 пациентов. Все методы исследования,

использованные в диссертационной работе, являются современными и высокоинформативными. Методы статистического анализа достаточны, адекватны задачам исследования, использованы корректно. Анализ полученных результатов проведен с учетом большого количества актуальной литературы по исследуемой теме.

В работе не только были впервые изучены гендерные различия толщины паранефральной жировой ткани и определены ее пороговые значения, но и подробно изучена связь толщины паранефрального жира с наиболее часто используемыми антропометрическими индексами, а также определены гендерные нормативы для диагностики паранефрального ожирения. Новизна исследования также заключается и в том, что толщина паранефральной жировой ткани определялась не с помощью ультразвуковой диагностики, как это проводилось в целом ряде других исследований, а с помощью МСКТ (как пишет диссертант в обсуждении).

В работе впервые в отечественной популяции была проведена комплексная оценка влияния толщины паранефральной жировой ткани на функцию почек.

На основании результатов выполненного исследования были разработаны практические рекомендации, позволяющие определить избыточное накопление паранефральной жировой ткани.

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

Диссертационная работа Баютиной Д.А. представляет большой научно-практический интерес. Проведенный автором систематизированный анализ обогащает современные представления о взаимоотношениях увеличения объема различных депо эктопической жировой ткани, с одной стороны, и почечной дисфункции, – с другой.

Результаты работы важны и с практической точки зрения, поскольку демонстрируют важность комплексного обследования больных с

артериальной гипертензией и ожирением, в том числе с анализом антропометрических показателей. Большой практический интерес для кардиолога представляет раздел, посвященный изучению связи толщины паранефральной жировой ткани с артериальной гипертензией и рядом сосудистых показателей, полученных в результате фотоплетизмографии, а именно с индексом аугментации  $Alp$ , индексом отражения  $RI$  и индексом жесткости  $SI$ .

Таким образом, представленная работа имеет большое практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе профильных стационаров.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области специальности – 5, 13 и 15 паспорта специальности «Кардиология».

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати.**

#### **Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 5 – это статьи в журналах из Перечня рецензируемых изданий Университета и входящих в международную базу цитирования Scopus, в том числе 1 обзор литературы и 5 тезисов конгрессов.

## Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация имеет традиционную последовательную структуру, изложена на 137 страницах. Библиографический указатель включает 216 источников, из которых 31 – отечественный и 185 – зарубежные работы.

Цель исследования и задачи, поставленные автором, в полной мере соответствуют заявленной теме диссертационной работы. Тем не менее, при формулировке цели желательно было бы подчеркнуть диагностическую и прогностическую направленность диссертационного исследования. В обзоре литературы проводится анализ современных отечественных и зарубежных публикации по изучаемой проблеме, обосновывается необходимость проведения дальнейших исследований. Безусловным преимуществом обзора литературы является использование результатов крупных международных исследований.

Вместе с тем, при написании обзора важно корректно соблюдать правомочность цитирования, принадлежность открытий и опубликованных фраз. Это, в частности, относится к фразе: «Сравнительно недавно стало известно о существовании бежевой жировой ткани ...[24]». Открытие возможности трансформации белой, бежевой и бурой ткани принадлежит не Драпкиной О.М. и Ким О.Т., и даже не Chечи К, и соавт. (2018), которых они цитируют в точно такой же фразе. Есть работы об этом и в 2000 г., например, Nimms-Hagen J., посвященные данному вопросу. Если брать фразы из источника целиком, как это сделано в случае источника 24, то такие фразы следует брать в кавычки, чтобы было ясно, что оттуда взята лишь фраза.

Таблица 1 является адаптацией таблицы в статье Park A, Kim WK, Bae KH. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from mesenchymal stem cells. World J Stem Cells. 2014 Jan 26;6(1):33-42. doi: 10.4252/wjsc.v6.i1.33. Не помешает сослаться на первоисточник (например «адаптировано из [...]»). Следует также внимательно отнестись и к авторству других таблиц в литературном обзоре.

Рисунок 1, как заявлено, является оригинальным рисунком автора, но можно заметить, что в похожем рисунке-прототипе [66 источник] авторы подчёркивают, что механизмы лишь потенциальные (также и в тексте, Na Huang и соавторы сообщают, что они остаются не ясными). По всей видимости, предпочтительна более осторожная формулировка в названии и авторского рисунка (например, «Потенциальная роль... и т.д.»).

Глава, описывающая материалы и методы, содержит весьма подробную характеристику больных и описание использованных лабораторных и инструментальных методов, а также статистических методов анализа данных. Объем клинического материала достаточный. Определенные затруднения вызывает понимание разделения таких категорий, как «группа в целом», «пациенты с АГ», «пациенты без АГ», хотя в дальнейшем, в «собственных результатах» говорится об «основной группе», причём не всегда указано  $n$ , по которому можно было бы понять, что это за группа. Было бы целесообразно обозначить, что такое «основная группа» именно в материалах и методах. В таблице 8 указан существенный процент лиц, получающих антигипертензивную монотерапию, что требует пояснения.

В главе, посвященной собственным результатам, подробно, последовательно и логично изложены полученные в ходе исследования данные. В этой главе автором представлено большое количество таблиц, рисунков и схем, которые дополняют и разъясняют содержание работы. Вместе с тем временами используются весьма сложные формулировки. Например, помимо формулировки «отношение шансов» диссертант использует также «отношение шансов вероятности», «отношение шансов вероятности наличия», «ОШ отношении риска выявления дисфункции почек в зависимости от уровня...» (таблица 19). Можно порекомендовать в этой связи шире использовать категории «соотношение шансов», «отношение рисков», «относительный риск», и слово «отношение» или «относительный» применять непосредственно к тому, риск чего сравнивается. Не «ОШ вероятности наличия» а «Отношение риска почечной дисфункции при...»

или «относительный риск почечной дисфункции в зависимости от...». Это, безусловно, облегчит восприятие представленных результатов.

В главе обсуждения результатов собственные данные сопоставляются с данными литературы, автором проводится попытка обосновать их, исходя из современных представлений о патогенезе почечной дисфункции у больных с артериальной гипертензией и ожирением. В целом было бы корректным добавить в раздел «Обсуждение результатов» указание на ограничения исследования. Одним из ограничений, безусловно, является характер исследования методом «поперечного среза». Наиболее ценную клиническую информацию позволило бы представить проспективное исследование с регистрацией исходов. В качестве последних могли бы выступать также суррогатные точки (то есть динамика маркеров). Возможно, продолжение научной работы как раз это и подразумевает.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и следуют из анализа полученных автором результатов исследования. Практические рекомендации даны кратко и в констатирующем ключе. Целесообразно было бы их расширить, и указать, что должно быть руководством к действию. Например, «При окружности талии у мужчин более ... / у женщин более ... сагиттальном абдоминальном диаметре более... и т.д. у пациентов с артериальной гипертензией следует определить толщину паранефральной жировой ткани, так как вышеуказанные показатели чаще всего ассоциированы с паранефральным ожирением у данной категории пациентов». «Толщина паранефральной жировой ткани может быть определена при ультразвуковом исследовании, либо, что более предпочтительно, с помощью МСКТ» и т.д. Желательно также предложить, что же делать практическому врачу, когда изученный показатель превышает нормативные значения. Например: «корректировать терапевтическую стратегию, направленную на первичную и вторичную профилактику ХБП». Материал диссертации в целом изложен хорошим литературным языком, однако имеются опечатки.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения, выносимые автором на защиту, и выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

В числе достоинств следует отметить широко представленный в работе иллюстративный материал, существенно облегчающий понимание текста. О недостатках работы было указано выше. Все замечания носят непринципиальный характер, относятся главным образом к оформлению работы.

## **Заключение**

Таким образом, диссертация Баютиной Дарьи Александровны на тему: «Связь эктопических жировых депо с маркерами фиброза почек у больных с артериальной гипертензией и ожирением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и практически значимой задачи выявления паранефрального ожирения, которое имеет важное значение для формирования почечной дисфункции у пациентов с АГ и ожирением.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и 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 Сеченовского Университета от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Баютина Дарья Александровна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент  
Доктор медицинских наук  
(3.1.18. Внутренние болезни), профессор  
Проректор по научной и инновационной работе  
МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна  
ФМБА России  
Заведующий кафедрой терапии МБУ ИНО  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна  
ФМБА России



Е.А. Праскурничий

Подпись д.м.н., профессора Е.А. Праскурничего «ЗАВЕРЯЮ»

Заведующий научно-организационным отделом –  
Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
доктор медицинских наук  
(3.1.33. Восстановительная медицина,  
спортивная медицина, лечебная физкультура,  
курортология и физиотерапия)



Е.В. Голобородько

18.09.2023г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», 123098, г. Москва, ул. Живописная д.46, стр.8.  
Телефон +7 (499) 190 - 96 - 92  
Адрес электронной почты: mbufmbc@mail.ru