

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отделения кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Бондаренко Ирины Зиятовны (3.1.20.) на диссертацию Джафаровой Заремы Болатовны на тему «Вклад эктопической жировой ткани в поражение сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 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 настоящее время ожирение рассматривается как неинфекционная эпидемия, что обусловлено его высокой распространенностью.

По данным многих исследований, доказано непосредственное влияние висцеральной жировой ткани на развитие метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, атеросклероза и других патологических состояний, ассоциированных с ожирением. Висцеральное жировое депо рассматривают как самостоятельный эндокринный орган, вырабатывающий множество биологически активных веществ и именно ему свойственна более выраженная активность адипоцитов. Кроме привычного распределения висцеральной жировой ткани, существуют эктопические жировые депо, оказывающие местный паракринный эффект, такие как периваскулярное, перикардальное жировое депо, а также скопление жировой ткани вокруг почечного синуса. В работе Джафаровой Заремы Болатовны детально изучены два вида эктопических жировых депо, таких как периваскулярное и перикардальное, и показано их влияние на сосудистую стенку при артериальной гипертензии, проведены попытки определения их нормативов и поиска наиболее чувствительных и специфичных маркеров, позволяющих заподозрить их наличие. Учитывая тот факт, что ранее, в отечественной литературе не проводилось комплексной оценки связи обоих эктопических жировых депо с морфологическим и функциональным состоянием сердца и сосудов, работа Джафаровой З.Б., целью которой было

изучение влияния эктопической жировой ткани на сосудистую стенку у больных артериальной гипертензией, является актуальной как с научной, так и практической точек зрения.

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

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне и соответствует общепринятым этическим принципам. Научные положения, сформулированные автором, основаны на результатах обследования достаточной выборки пациентов с артериальной гипертензией. Для более глубокого изучения влияния эктопических жировых депо авторами были использованы высокоинформативные визуализирующие методы, такие как МСКТ и ЭхоКГ, для определения объёмов и толщины жировой ткани, УЗИ сонных артерий для изучения состояния сосудистой стенки и проведения теста на вазодилатацию плечевой артерии, было проведено определение кардиолодыжечного индекса (CAVI), также исследованы сывороточные уровни матриксной металлопротеиназы 9 (ММР9) и её ингибитора и моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (MCP1). Полученные результаты всесторонне проанализированы при помощи статистического анализа. При интерпретировании полученных данных проявляется понимание автором выявленных закономерностей, корреляционных связей. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, что соответствует поставленным целям и задачам исследования.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных Джафаровой З.Б. результатов определяется достаточным количеством клинического материала (320 пациентов, в том числе 269 человек с АГ и 51 с нормальным уровнем АД). Работа построена методически правильно. Последовательное решение задач исследования приводит к достижению поставленной цели. Статистические методы обработки достаточны, адекватны, соответствуют современным стандартам, предъявляемым к доказательной медицине. Выборка пациентов

репрезентативна. Результаты исследования подробно обсуждены в соответствующих разделах диссертации, проиллюстрированы таблицами, графиками, рисунками. Проведенная проверка первичной документации подтверждает подлинность исходных данных.

Впервые, в отечественных исследованиях, получены ориентировочные нормативы объёмов перикардиальной и периваскулярной эктопической жировой ткани, определенные высокоинформативным методом МСКТ. Авторы предложили наиболее чувствительные и специфичные антропометрические индексы, для выявления исследованных эктопических жировых депо, также показали, что эктопическое ожирение обладает метаболической активностью, даже у пациентов без признаков внешнего ожирения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы, выполненные Джафаровой З.Б., имеют несомненную значимость для науки, поскольку дают представление, о влиянии дисфункциональной эктопической жировой ткани на ремоделирование стенки сосудов. Показанная связь эктопического ожирения с активацией провоспалительных адипокинов и системы матрисных металлопротеиназ на повышение жёсткости сосудистой стенки, требуют дальнейшего, более детального и масштабного изучения данной темы.

Предложенные авторами ориентировочные нормативы перикардиальной и периваскулярной жировой ткани у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний помогут клиницистам заподозрить и выделять группу пациентов с метаболическими нарушениями на ранней стадии.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, а также в практической работе УКБ №4.

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

Соответствие диссертации паспорту специальности

Отраженные в диссертации научные положения полностью соответствуют области исследования специальности 3.1.20 Кардиология, конкретно – пунктам 5, 12 и 13 паспорта кардиологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Все основные положения диссертации отражены в 7 научных работах, из которых 4 статьи в журналах из Перечня рецензируемых изданий Университета и входящих в международную базу цитирования Scopus, в том числе один обзор литературы, и 3 тезиса конгрессов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы Джафаровой З.Б. могут быть рекомендованы для использования в работе терапевтических и кардиологических отделений для детального обследования пациентов с целью уточнения их метаболического статуса, а также при обучении студентов, ординаторов и аспирантов по специальностям «внутренние болезни» и «кардиология».

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 245 источник, из которых 34 отечественных и 211 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 42 рисунками.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также сведения об объеме и структуре диссертации.

В обзоре литературы содержатся основные современные представления о физиологии и патофизиологии жировой ткани, подробно описана гуморальная роль эктопических жировых депо, представлены основные адипоцитокнины, синтезируемые жировой тканью. Описаны методы диагностики эктопических жировых депо. Приводятся данные о роли эктопических жировых депо на сосудистую стенку в условиях их дисфункции. Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Подробно описана клиническая характеристика пациентов, участвующих в исследовании, содержащая исчерпывающие данные о них; представлены критерии включения и невключения в исследование. Описан протокол их обследования, содержащий инструментальные методы диагностики, в том числе ЭхоКГ, МСКТ и исследований сосудов и лабораторных методов определения показателей системы матриксных металлопротеиназ и МСР-1. В третьей и четвертой главах представлены собственные результаты

исследований и их обсуждение, достоверность которых подтверждается статистически. В главе детально описаны два вида эктопических жировых депо: перикардиальное и периваскулярное. Авторы описывают достоверную взаимосвязь объемов эктопической жировой ткани с уровнем сердечно-сосудистого риска, оцененного по шкале SCORE. В работе указана значимость изолированного эктопического ожирения для формирования метаболических нарушений, свойственных ожирению, а также о необходимости его выявления для уточнения диагноза. Описаны наиболее чувствительные маркёры для выявления перикардиальной и периваскулярной жировой ткани. Авторы, по результатам исследования, описывают наличие у пациентов с эктопическим ожирением достоверно более высокую активность провоспалительного адипоцитокина MCP1 и компонентов системы MMP9-TIMP1, по сравнению с пациентами с изолированным абдоминальным его распределением, что подтверждает высокую гуморальную активность эктопической жировой ткани. Полученные результаты не противоречат данным мировой литературы.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Практические рекомендации доступно отображают спектр применения полученных результатов.

Таким образом, автором осуществлен большой объем исследований для решения поставленных цели и задач.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации, и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Несомненным достоинством работы является богатый иллюстративный материал, облегчающий понимание текста диссертации. Детальная рубрикация диссертации и лаконичность повествования является преимуществом данной работы.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются отдельные недостатки стилистического характера, которые никак не влияют на общую оценку работу, ее научную и практическую ценность.

Вместе с тем, в плане научной дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Джафаровой Заремы Болатовны на тему: «Вклад эктопической жировой ткани в поражение сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке влияния эктопической жировой ткани на ремоделирование стенки сосудов, имеющей существенное значение для кардиологии, что 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), утвержденного приказом ректора от 06.06.2020 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Джафарова Зарема Болатовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.20 Кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук. Главный научный сотрудник отделения кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Адрес организации: 117036, Москва ул. Дмитрия Ульянова, д.11.
тел: +7(495) 500-00-90,

Адрес электронной
почты [WWW..ENDOCRINCENTR.RU](http://WWW.ENDOCRINCENTR.RU)

Бондаренко Ирина Зиятовна

(подпись)

Подпись доктора медицинских наук заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

Доктор медицинских наук, г.н.с., д.м.н.



Дзеранова Л.К.

20.10.2022г.