

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Небиеридзе Давида Васильевича на диссертацию Железновой Екатерины Александровны на тему: «Роль распределения жировой ткани и фактора роста фибробластов 21 в поражении сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Актуальность исследования

Актуальность темы не вызывает сомнений, так как ожирение является значимой проблемой современности, связанной с большим количеством факторов риска (ФР), ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Среди этих факторов необходимо отметить повышенное артериальное давление (АД), дислипидемию, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) (M. Piché и др. 2018). Выявлен ряд прогностически неблагоприятных маркеров состояния сосудистой стенки у больных АГ: толщина комплекса интима-медиа сонной артерии, артериальная жесткость, микрокальциноз артерий. Большинство исследований подтверждают связь повышенной жесткости артерий с ожирением (Ping Li и др. 2017). Однако, есть исследования, где связь ожирения и повышенной жесткости артерий не подтверждается.

Одной из основных проблем на настоящий момент является отсутствие уникального биологического маркера, который бы отражал степень сердечно-сосудистого риска у пациентов на различных этапах кардиометаболического континуума, помимо общеизвестных ФР, особенно у лиц с начальными проявлениями. В последние годы проведен ряд исследований, которые указывают на сопричастность эндокринных факторов роста фибробластов к регуляции метаболических процессов в организме.

Одним из них является 21 фактор роста фибробластов (FGF21). Имеются данные о связи FGF 21 со всеми стадиями развития атеросклероза артерий (M. Ritchie и др. 2020). Однако, исследования направленные на выявление связи эндокринных факторов роста фибробластов с распределением жировой ткани и поражением органов мишеней у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением не проводились.

Ожирение и артериальная гипертония (АГ) формируют порочный круг, потенцируя негативное действие друг друга на жизненно важные органы, и увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (Е.В. Ощепкова и др. 2018). В связи с этим является актуальной оценка возможности влияния современных антигипертензивных препаратов на метаболические параметры, распределение жировой ткани и состояние органов-мишеней, особенно у молодых пациентов с АГ и метаболическими факторами риска.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Железновой Е.А. впервые в рамках единого исследования проведено комплексное изучение состояния артериального сосудистого русла, проанализирована связь с количественными показателями жировых депо у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. Выявлено, что регионарная скорость пульсовой волны в аорте является наиболее чувствительным маркером состояния сосудистой стенки, достоверно связанным с эпикардальным, периаортальным, интраабдоминальным и подкожным жировыми депо и коррелирующим с нарушением метаболического профиля у лиц молодого возраста. Определены критические уровни периаортального, эпикардального, интраабдоминального и подкожного жировых депо, ассоциированные с поражением сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. Оценена роль FGF-21, в качестве маркера нарушения распределения жировой ткани, метаболических нарушений и раннего поражения органов-мишеней у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. FGF21 достоверно взаимосвязан с параметрами,

отражающими состояние сосудистой стенки (аортальной (СПВао) и плечелодыжечной скорости пульсовой волны, Alx75, толщины интима медиа общей сонной артерии, коронарным кальцием), а также с интраабдоминальным и подкожным жировыми депо. Выявлен критический уровень FGF 21 $\geq 345,8$ пг/мл, превышение которого ассоциировано с высоким риском поражения органов-мишеней. Впервые проведен комплексный анализ влияния терапии телмисартана на метаболические параметры, состояние сосудистой стенки и распределение жировой ткани у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. Выявлено достоверное уменьшение объема эпикардального и периваскулярного жира на фоне 3 месячной терапии. Впервые выявлено снижение уровня FGF 21 на фоне терапии телмисартаном, а также снижение уровня СПВао у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и АГ.

Практическая значимость

В работе показано преимущество оценки скорости пульсовой волны ультразвуковым методом на аорте для оценки состояния сосудистой стенки у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением. Выявлен критический уровень FGF21 $\geq 345,8$ пг/мл, применение которого в практике будет способствовать выявлению пациентов с высоким риском поражения, ассоциированного с ожирением, органов мишеней на более ранних этапах метаболического континуума. У лиц молодого возраста, проходящих диагностическую компьютерную томографию, оценка и выявление объема периаортального жирового депо более $9,5 \text{ см}^3$ в грудной части нисходящего отдела аорты должно быть расценено в качестве маркера высокого риска развития атеросклеротического поражения сосудов. Выявлено улучшение состояния метаболического профиля, суточного профиля артериального давления (АД) и сосудистой стенки у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением на фоне терапии телмисартаном. В связи с этим телмисартан может рассматриваться в качестве препарата выбора для лечения

артериальной гипертонии у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна

Обоснованность научных положений, результатов и выводов работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом правильно подобранных групп пациентов. Статистический анализ выполнен с использованием стандартного набора статистических методик, что подтверждает достоверность результатов исследования. Выводы являются результатом решения стоявших перед диссертантом задач и представляют научный и практический интерес. Практические рекомендации основаны на данных проведенного исследования и отражают цель работы. О достоверности и оригинальности полученных в диссертационном исследовании результатов свидетельствуют экспертиза первичной документации и данные проверки системой «Антиплагиат».

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Железновой Екатерины Александровны оформлена в традиционном виде, изложена на 118 страницах, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 23 таблицами, облегчающими восприятие материала. Указатель литературы включает 278 источников.

Название работы отражает суть диссертации.

Во введении автором хорошо обоснована актуальность проведения данного исследования. Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам.

Обзор литературы написан подробно, структурирован. Источники научной литературы хорошо подобраны, а материал логично изложен

автором, что говорит о хорошем знании автором современного состояния проблемы.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автором представлена исчерпывающая характеристика исследуемых групп и подробное описание примененных методов анализа.

Все главы, посвященные результатам собственных наблюдений, последовательно изложены, подробно и доказательно обсуждены, сопровождаются статистической выкладкой и расчетами, подтверждающими суждение и обоснованность выводов. Полученные автором результаты обобщены и заключены в выводы, которые отвечают поставленным целям и задачам. Научные положения, выводы, практические рекомендации достоверны и обоснованы. Автором сформулированы практические рекомендации, они имеют важное практическое значение.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК), его содержание полностью отражает содержание диссертации.

Основные результаты исследования доложены на российских и зарубежных конференциях. По теме диссертационной работы опубликовано 5 статей в журналах, рецензируемых ВАК.

Методология проведения исследования грамотная, статистическая обработка полученного материала выполнена корректно. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Железновой Екатерины Александровны на тему: «Роль распределения жировой ткани и фактора роста фибробластов 21 в поражении сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия», является завершенной научно-

квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи, связанной с выявлением предикторов раннего поражения сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением для выбора оптимального способа лечения и предотвращения поражения органов-мишеней. Представленная диссертация по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 01 октября 2018года № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и её автор, Железнова Екатерина Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Официальный оппонент:

Руководитель отдела профилактики
метаболических нарушений
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
д.м.н., (специальность 14.01.05 – «кардиология»),
профессор



Небиеридзе Д.В.

Подпись д.м.н, Небиеридзе Д. В. заверяю
Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
к.м.н.

18.01.2022



Поддубская Е.А.

Россия, 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3
Телефон: +7 (495) 553-69-72; e-mail: dneberidze@gnicpm.ru