

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет»

С.В. Микушев

2023 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертационной работы  
Дружиловой Ольги Юрьевны  
«Значение показателей артериальной жесткости при стратификации кардиоренометаболического риска у пациентов с абдоминальным ожирением»,  
представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.18 – внутренние болезни**

### Актуальность темы диссертации

Ожирение в настоящее время становится одним из лидирующих факторов риска развития и прогрессирования различных хронических неинфекционных заболеваний, в том числе актуальных форм сердечно-сосудистой патологии и хронической болезни почек. Данный факт неразрывно связан с продолжающимся ростом распространенности ожирения, что в значительной мере характерно и для Российской Федерации.

Вместе с тем, несмотря на доказанную в многочисленных наблюдательных популяционных исследованиях и метаанализах ассоциацию ожирения с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой и общей смерти, при рассмотрении данной взаимосвязи у конкретно

взятого пациента многочисленные эксперты пришли к выводу о существовании феномена неоднородности или гетерогенности фенотипов ожирения в отношении ассоциированного риска. Данный феномен характерен и для пациентов, имеющих косвенный критерий висцерального ожирения, т.е. пациентов с абдоминальным ожирением. И даже с учетом наиболее вероятного транзиторного характера данного феномена при стратификации риска у конкретного пациента с ожирением в тот или иной момент времени нельзя опираться на факт его облигатного увеличения при исходно невысокой оценке по результатам использования различных шкал-рискосметров. Кроме того, важное альтернативное звучание в современной кардиологии имеет т.н. «парадокс ожирения», - гипотеза снижения риска кардиоваскулярной смерти у пациентов с избытком массы тела и ожирением I степени.

Приведенные факты определяют актуальность выбранных цели и задач диссертационного исследования Дружиловой О.Ю., посвященного изучению возможности оптимизации риск-стратификации у пациентов с абдоминальным ожирением на основании оценки показателей артериальной жесткости в качестве дополнительного прогностического инструмента. При этом основным аргументом целесообразности изучения данного подхода выступают результаты ранее проведенных проспективных исследований и метаанализов, доказавших уникальность в плане прогностической значимости показателей артериальной жесткости, отражающих негативное влияние на сосудистую стенку комплекса идентифицированных и невыявленных факторов риска.

### **Научная новизна исследования**

Автор исследования впервые на тщательно отобранной однородной когорте мужчин с абдоминальным ожирением и исходно невысоким сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE выявила ассоциацию метаболических нарушений и параметров субклинического кардиореноваскулярного ремоделирования с показателями артериальной жесткости, продемонстрировав прогностическую ценность среднесуточной скорости пульсовой волны в аорте



при выделении пациентов с высокой вероятностью наличия/отсутствия критериев высокого риска и субклинических органных поражений. Впервые у исходно нормотензивных пациентов с абдоминальным ожирением показана прогностическая значимость определения показателей артериальной жесткости с целью оценки вероятности развития артериальной гипертензии в ходе проспективного этапа исследования.

**Теоретическая и практическая значимость результатов исследования** определяются продемонстрированной вероятностью выявления у мужчин с абдоминальным ожирением и исходно невысоким риском по шкале SCORE критериев субклинического кардиореноваскулярного ремоделирования и их ассоциацией с показателями артериальной жесткости, оцениваемых в ходе проведения бифункционального суточного мониторирования артериального давления. Автором диссертационного исследования показана взаимосвязь последних с прямым ультразвуковым критерием абдоминальной висцеральной жировой ткани, что подчеркивает патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития сосудистой жесткости у пациентов с висцеральным ожирением. Полученная математическая модель прогнозирования вероятности выявления субклинического каротидного атеросклероза позволяет оптимизировать алгоритм определения показаний для направления пациента на ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий. В свою очередь, показанная прогностическая роль показателей артериальной жесткости при оценке вероятности развития артериальной гипертензии может стать основой оптимизации алгоритмов динамического наблюдения за нормотензивными пациентами, имеющими «высокие» значения скорости пульсовой волны в аорте.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**, определяется самостоятельно подготовленным обзором актуальных отечественных и зарубежных литературных источников по выбранной теме исследования, разработкой дизайна исследования с определением

критериев включения и исключения пациентов, самостоятельно проведенным отбором и клиническим обследованием пациентов, формированием базы данных, последующей статистической обработкой и анализом полученных результатов исследования.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность**

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала, строгим соблюдением критериев включения и исключения, использованием современных методов лабораторно-инструментального обследования пациентов, адекватностью применяемых статистических методов обработки данных поставленным цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации основаны на проведенных автором исследования соответствующих расчетов и оценке статистической значимости полученных результатов и имеют прикладной характер. Ключевые положения и результаты диссертационного исследования полностью отражены в печатных работах, в том числе в 4-х научных статьях в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, и в 3-х научных статьях в журналах, индексируемых в международной реферативной базе данных SCOPUS.

### **Внедрение и апробация результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования используются в клинической практике ГБУЗ Республики Карелия «Городская поликлиника № 4» (г. Петрозаводск), а также в образовательном процессе на кафедре факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» в рамках проведения циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки, программ ординатуры по специальностям внутренние болезни и кардиология.



### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена согласно требованиям руководящих документов по оформлению диссертационного исследования, изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 15 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, включающего 37 отечественных и 185 зарубежных источников.

Во введении четко сформулирована цель исследования, поставлены задачи для ее достижения, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен обзор литературы, в котором автор отразила эпидемиологические аспекты избыточного веса и ожирения, вклад ожирения в формирование кардиоренометаболического риска, проблемы стратификации последнего, имеющиеся к настоящему времени данные о механизмах формирования высокой артериальной жесткости, в том числе у пациентов с висцеральным ожирением, а также патофизиологические основы глобальной концепции прогнозирования риска на основании оценки данных показателей. В целом, обзор литературы четко структурирован, последовательно изложен с учетом поставленных задач для собственного исследования и отражает современное состояние проблемы, позволяя составить полное представление о необходимости проведения диссертационного исследования.

Во второй главе представлен дизайн работы с указанием критериев включения и исключения пациентов в исследование. Автором подробно описаны клиническая характеристика группы пациентов и использованные лабораторные и инструментальные методы обследования, изложены применяемые методы статистического анализа полученных результатов.

В третьей и четвертой главах приведены результаты собственного исследования, сопоставляемые с результатами ранее проведенных работ, оценивающих показатели артериальной жесткости в других когортах пациентов.

В заключении автором подробно проанализированы и систематизированы полученные результаты, приведены ограничения данного исследования и определены дальнейшие направления изучения вопроса прогностической значимости показателей артериальной жесткости при абдоминальном ожирении.

Завершают изложение материалов проведенного исследования выводы и практические рекомендации. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и адекватно отражают содержание работы.

В целом, текст диссертации написан научным языком и стилистически выверен. Используемые таблицы и рисунки делают материал более информативным. Автореферат диссертации полностью соответствует представленному диссертационному исследованию и отражает все его этапы. Каких-либо принципиальных замечаний по диссертационной работе Дружиловой О.Ю. нет. Важное практическое значение будут иметь ответы соискателя на 2 вопроса, составляющих исключительно дискуссионный характер и подчеркивающих актуальность рассматриваемой диссертации.

1. На сколько проще, по мнению автора, в практическом осмыслении для расчета и стратификации риска сразу исполнять ультразвуковое исследование крупных артерий, минуя этап оценки жесткости сосудов?
2. Есть ли в научном обзоре автора медикаментозные и немедикаментозные методы воздействия, которые в эксперименте или на практике достоверно снижают жесткость артерий и можно ли уже сегодня рекомендовать их к применению.



### **Заключение**

Диссертация Дружиловой Ольги Юрьевны «Значение показателей артериальной жесткости при стратификации кардиоренометаболического риска у пациентов с абдоминальным ожирением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, направленную на решение актуальной научно-практической задачи – оптимизации алгоритмов прогнозирования кардиоренометаболического риска у пациентов с абдоминальным ожирением, которая имеет существенное значение для специальности внутренние болезни.

Диссертационная работа Дружиловой Ольги Юрьевны, выполненная в ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации под руководством доктора медицинских наук, доцента Кузнецовой Татьяны Юрьевны, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации доктором медицинских наук, профессором Обрезаном А.Г.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации (протокол № 5 от 03 мая 2023 г.).

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
медицинского факультета  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный университет»  
Заслуженный врач Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Григорьевич Обрезан

Печать отдела кадров

Подпись руки (степень, звание, ФИО) заверяю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Правительства Российской Федерации  
Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9  
Телефон: (812) 328-97-01  
E-mail: spbu@spbu.ru  
Сайт: <http://www.spbu.ru>