

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Сергиенко Игоря Владимировича на диссертацию Елиашевич Софьи Олеговны на тему: «Модифицированные липопротеины низкой плотности и система комплемента у лиц с низким сердечно-сосудистым риском и абдоминальным ожирением», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность исследования

Распространенность осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированных с атеросклерозом, высока среди пациентов, соответствующих низкому или умеренному сердечно-сосудистому риску (ССР) согласно шкале SCORE. Именно это послужило основой для описания так называемого феномена Роуза. В пользу феномена Роуза свидетельствуют результаты клинических исследований, показавших прямо пропорциональную зависимость между снижением уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и уменьшением частоты сердечно-сосудистых событий у лиц с низким риском. Установлено, что наряду с традиционными факторами риска существует ряд анамнестических и медико-биологических параметров, которые влияют на манифестацию и прогрессирование атеросклероза и не учитываются нами в современных используемых шкалах оценки риска.

В связи с этим постоянно ведется поиск новых маркеров, уточняющих истинный риск ССЗ. На сегодняшний день в понимании скрытых причин развития и прогрессирования атеросклероза фигурируют два основных аспекта, а именно – воспалительный и метаболический. Первый представляет собой аутоиммунную теорию атерогенеза, согласно которой к атерогенным липопротеинам, в т.ч. окисленным и ферментативно-модифицированным, посредством тонкой регуляции системы комплемента (СК) синтезируются антитела, формируются иммунные комплексы, которые циркулируют в системном кровотоке и способны адсорбироваться на сосудистой стенке, приводя в последующем к атеросклеротическому поражению. Таким образом, атеросклероз представляет собой мультифакторное заболевание, сопровождающееся хроническим

воспалительным процессом в интима артерий с участием иммунной системы организма.

Метаболическая компонента атерогенеза может быть обусловлена избыточной массой тела и/или ожирением и сопутствующими нарушениями липидного обмена. Согласно отчету Европейского регионального бюро ВОЗ 60% взрослого населения живут с избыточной массой тела и/или ожирением. Распространенность ожирения в России находится в диапазоне от 24,4% до 35,5% и увеличивается с возрастом. Более того, абдоминальный тип ожирения, классифицируемый по показателю окружности талии, также имеет тенденцию к росту. Несомненно, избыток жировой массы, ассоциированный с несбалансированным питанием, приводит к изменениям липидного обмена, в частности к увеличению уровня атерогенных липопротеинов: сывороточных триглицеридов (ТГ) и липопротеинов, обогащенных ТГ.

Примечательно, что в центре внимания имеющих клинических исследований, направленных на изучение роли воспалительных и метаболических аспектов в развитии атеросклероза, выступают пациенты с высоким и очень высоким ССР, когда в условиях полиморбидности трудно выделить какой-то ведущий патогенетический фактор.

В связи с этим можно говорить о том, что диссертационная работа Елиашевич С.О. по изучению взаимосвязи активности системы комплемента, липидных нарушений и субклинического атеросклероза в группе пациентов низкого ССР с абдоминальным ожирением (АО) выполнена на актуальную тему.

Научная новизна и значимость полученных результатов для науки и практики

В диссертационной работе Елиашевич С.О. впервые в Российской Федерации проведено сравнение функциональной активности различных путей СК, структуры модифицированных ЛНП у пациентов низкого ССР в зависимости от наличия АО и изучена взаимосвязь иммунологических, липидных параметров и признаков адипозопатии с субклиническим атеросклерозом.

Установлены высокая активность классического пути СК и увеличение содержания множественно модифицированных ЛНП у лиц с АО. Обнаружены прямые корреляционные связи между активностью С3-конвертазы классического пути СК и уровнями высокочувствительного С-реактивного белка, множественно модифицированных ЛНП, ТГ у пациентов с АО низкого ССР, что вносит вклад в фундаментальное понимание адипогенеза.

Показаны высокая распространенность критериев несбалансированного питания, стеатоза печени и поджелудочной железы, а также увеличение толщины эпикардального жира у пациентов с АО низкого ССР, что необходимо учитывать в первичной профилактике ССЗ в данной группе пациентов.

Продемонстрированы ассоциации между показателем толщины интимамедиа и маркерами адипозопатии (жировая масса тела, стаж ожирения), активации СК, нарушениями липидного профиля. Примечательно, что только возраст и толщина эпикардального жира вносят независимый вклад в развитие субклинического атеросклероза у пациентов с АО низкого ССР.

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

Диссертационная работа Елиашевич С.О. выполнена на хорошем методологическом уровне, в соответствии с научными требованиями. Четко спланирован дизайн исследования, подробно сформулированы критерии включения и невключения. Выбранные клинические, лабораторные методы диагностики, являются современными и объективными для решения поставленных задач. Выводы и практические рекомендации подтверждаются достаточным объемом собранного и проанализированного материала. В работе Елиашевич С.О. впервые в России в рамках одномоментного клинического исследования выполнен сравнительный анализ иммунологических (провоспалительных) и метаболических параметров у лиц низкого ССР в зависимости от наличия АО. Достоверность результатов работы обусловлена достаточным количеством обследованных пациентов (n=86), достаточным для выявления статистических закономерностей. Использованные статистические методы соответствуют современным научным требованиям. Таким

образом, степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций представленной диссертационной работы не вызывает сомнений.

Характеристика диссертационной работы по главам

Диссертационная работа Елиашевич С.О. выполнена в традиционном стиле, изложена на 133 страницах, иллюстрирована 23 таблицами и 16 рисунками. Состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материал и методы», главы с результатами собственных наблюдений и главы «Обсуждение результатов», а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический список содержит 258 источников, как российских, так и зарубежных.

Во «Введении» дано изложение актуальности проблемы, четко обозначены цель и задачи исследования, сформулированы положения, которые автор выносит на защиту.

В обзоре литературы диссертант демонстрирует хорошую осведомленность и ориентированность в современном понимании оценки риска ССЗ, феномене остаточного риска развития ССЗ, общих патогенетических звеньев ожирения и атеросклероза. Автор структурно и полно отражает связующую роль СК и системного воспаления в адипо- и атерогенезе. Выделены и логично изложены наиболее значимые данные для научной гипотезы исследования.

Глава «Материал и методы» описывает алгоритм отбора пациентов, детализирует критерии включения и невключения, этапность методов лабораторной и инструментальной диагностики. Особое внимание уделено описанию лабораторных методов анализа изучаемых маркеров функциональной активности СК и структуры модифицированных ЛНП. Описаны методы статистического анализа данных.

В главе «Результаты» представлен объем данных, которые автор получил при обследовании 86 пациентов низкого ССР (44 пациента с АО и 42 пациента в контрольной группе). Результаты диссертации логически связаны, последовательно и подробно описаны. Информативные таблицы и рисунки облегчают восприятие

материала. Необходимо отметить, что в конце каждого подзаголовка автор подводит промежуточный итог полученным результатам каждого этапа исследования, что показывает умение обобщать материал и отражает научную зрелость диссертанта.

Глава «Обсуждение» включает обобщенный анализ полученных данных и их обоснование, а также сравнение с результатами других исследований.

Выводы сформулированы грамотно, соответствуют задачам и подтверждены результатами выполненного исследования, что указывает на то, что автор справился с поставленными целью и задачами. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертационной работы.

Автореферат полностью соответствует требованиям к оформлению и содержанию диссертации, четко отражает суть проведенного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus, и 6 тезисов. Основные положения диссертации отражены в докладах на международных конгрессах Европейского общества по изучению атеросклероза и Европейского общества по изучению ожирения.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Елиашевич С.О. нет. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Елиашевич С.О. на тему «Модифицированные липопротеины низкой плотности и система комплемента у лиц с низким сердечно-сосудистым риском и абдоминальным ожирением», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи кардиологии по изучению взаимосвязи иммунологических, метаболических параметров, характеристик модифицированных ЛНП с субклиническим атеросклерозом у лиц низкого сердечно-сосудистого риска с абдоминальным ожирением.

По своей актуальности, научной и практической значимости диссертация Елиашевич Софьи Олеговны полностью соответствует всем критериям, в т.ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в ред. от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. №1024, от 21.10.2018 г. №1168 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Елиашевич С.О., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник, руководитель
лаборатории фенотипов атеросклероза отдела
проблем атеросклероза НИИ клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России, г. Москва,
доктор медицинских наук, доцент

Сергиенко Игорь Владимирович

Подпись д.м.н., И.В. Сергиенко заверяю
Ученый секретарь НИИ клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак.
Е.И. Чазова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Жернакова Юлия Валерьевна

«07» ноября 2023г



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России).
Адрес: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15 А, телефон: +7 (495) 150-44-19.
Электронная почта: info@cardioweb.ru, сайт: <https://cardioweb.ru/>

В диссертационный совет 21.1.039.02

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Елиашевич Софьи Олеговны на тему: «Модифицированные липопротеины низкой плотности и система комплемента у лиц с низким сердечно-сосудистым риском и абдоминальным ожирением» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Сергиенко Игорь Владимирович, 27.06.1956г., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, доцент	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15 А	Главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова	<ol style="list-style-type: none"> 1. Курочкина Н.С., Саакян С.Г., Устюжанин Д.В., Прус Ю.А., Нозадзе Д.Н., Сергиенко И.В., Шария М.А. Влияние терапии агонистами глюкагоноподобного пептида 1 типа на состояние белой и бурой жировой ткани по данным магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с ожирением. Атеросклероз и дислипидемии. 2023. № 1 (50). С. 28-36. 2. Гуревич В.С., Козиолова Н.А., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Вавилова Т.В., Панов А.В., Обрезан А.Г., Арутюнов Г.П., Калашников В.Ю., Константинов В.О. Нерешенный проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска. Атеросклероз и дислипидемии. 2023. № 1 (50). С. 47-54. 3. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Бойцов С.А. Факторы риска, показатели липидного профиля и гиплипидемическая терапия у пациентов

				<p>различных категорий сердечно-сосудистого риска: данные регистра АТЕРОСТОП. Атеросклероз и дислипидемии. 2023. № 2 (51). С. 43-53.</p> <p>4. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Ахмеджанов Н.М., Гуревич В.С., Обрезан А.Г. Дислипидемия 2022: как снизить риск и достичь цели? Атеросклероз и дислипидемии. 2022. № 3 (48). С. 59-68.</p> <p>5. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Бойцов С.А. Взаимосвязь ожирения, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и перфузии миокарда у пациентов с факторами риска без сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20. № 2. С. 41-49.</p>
--	--	--	--	---

Согласен на оппонирование, на обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет».

Официальный оппонент:
 доктор медицинских наук, доцент

 И.В. Сергиенко И.В.

« 21 » сентября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора И.В. Сергиенко «ЗАВЕРЯЮ»
 Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
 ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,
 Доктор медицинских наук, профессор



Жернакова Ю.В.