

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Дрень Елены Владимировны «Эпикардиальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции порока митрального клапана», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

В настоящее время ожирение выступает одним из главных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в виду его высокой распространенности - более 1 млрд людей в мире. Характер течения заболевания у лиц с приобретенными пороками сердца помимо своевременно выполненной хирургической коррекции порока также определяется особенностями коморбидного статуса, в том числе наличием ожирения. Однако, существующий «парадокс ожирения», демонстрирующий значимо меньший риск госпитальной летальности у лиц с ожирением по сравнению с теми, кто имеет нормальный индекс массы тела, подчеркивает необходимость оценки висцеральных депо жировой ткани. В настоящее время именно аномалии на уровне висцеральной и эпикардиальной жировой ткани являются ключевыми факторами, приводящими к патологическому ремоделированию миокарда, развитию нарушений ритма сердца, а индекс массы тела ввиду невозможности изолированной оценки жировой ткани является недостаточно информативным методом.

Большинство исследований по изучению висцерального и эпикардиального ожирения включали пациентов с коронарной патологией, сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Актуальность диссертационной работы Елены Владимировны Дрень обусловлена включением в исследование по изучению влияния висцеральных жировых депо на характер течения заболевания и выраженность ремоделирования миокарда пациентов с приобретенным пороком сердца, до сих пор малоизученных с этой позиции.



Представляется также актуальным изучение адипокинового статуса пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В литературе представлены данные о сложных механизмах регуляции секреции адипокинов и их связи со структурно-функциональными параметрами сердца. Автором обосновано наличие адипокинового дисбаланса у пациентов с висцеральным/эпикардиальным ожирением и патологическое влияние адипокинов (лептина и адипонектина) на увеличение объема предсердий, ухудшение нарушенной глобальной продольной деформации левого желудочка, систолической функции правого желудочка.

Таким образом, диссертационная работа Елены Владимировны Дрень является актуальным научным трудом, комплексно анализирующим влияние различных составляющих ожирения на ремоделирование миокарда у пациентов, имеющих показания к хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана.

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

Представленные в диссертационной работе цель, задачи и дизайн исследования являются актуальными и корректными. Количество включенных в исследование пациентов является достаточным для проведения анализа данных.

Выводы и практические рекомендации в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам и логично вытекают из полученных результатов исследования. Статистический анализ проведен с использованием множества количественных и качественных параметров и современных методов.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

По результатам ретроспективной части исследования удалось доказать увеличение доли пациентов с ожирением и выявить постарение пациентов среди лиц с приобретенными пороками сердца, имеющих показания к хирургической коррекции порока.



Научная новизна исследования определяется обоснованным преимуществом использования мультиспиральной компьютерной томографии и биоимпедансометрии с оценкой висцеральных жировых депо, а не индекса массы тела, являющемуся недостаточно чувствительным с позиции клинической ценности. В ходе исследования автором был впервые выявлен специфический фенотип пациента с приобретенным пороком митрального клапана и висцеральным/эпикардальным ожирением.

Впервые показано неблагоприятное влияние висцеральных проявлений ожирения на структурно-функциональные параметры левых и правых отделов сердца у пациентов с пороком митрального клапана (объем левого предсердия, масса миокарда и индекс массы миокарда левого желудочка, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка, конечный систолический объем левого желудочка, а также глобальная продольная деформация левого желудочка) и правых отделов сердца (фракция выброса правого желудочка, фракционное изменение площади правого желудочка, систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана). Было продемонстрировано более низкое качество жизни пациентов, имеющих признаки висцерального и эпикардального ожирения по сравнению с лицами без признаков ожирения. В диссертационной работе выявлен дисбаланс адипокинов в зависимости от наличия висцерального/эпикардального ожирения, показано и обосновано отсутствие связи между экспрессией генов адипокинов и их сывороточным содержанием, а также выявлена ассоциация уровня лептина и адипонектина с неблагоприятным ремоделированием миокарда и уровнем маркера фиброза миокарда - галактика-3.

Достаточная по объему выборка и современные диагностические лабораторные и инструментальные методы исследования, а также методы статистического анализа подтверждают достоверность выводов и практических рекомендаций.

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

Диссертационное исследование позволило получить дополнительные данные о современном фенотипе пациента с приобретенным пороком сердца, и



фенотипе пациента с пороком митрального клапана, имеющего висцеральное и эпикардиальное ожирение. Автором было доказано неблагоприятное воздействие висцеральных жировых депо, оцененных с использованием мультиспиральной компьютерной томографии, на структурно-функциональные изменения сердца. А также выявлено влияние адипонектина и лептина на ухудшение систолической функции правого желудочка, структуры обоих предсердий и удушение глобальной продольной деформации левого желудочка.

Использование для выявления висцерального и эпикардиального ожирения мультиспиральной компьютерной томографии и биоимпедансометрии позволит стратифицировать риски пациентов с пороком митрального клапана, спрогнозировать характер течения заболевания, функциональный статус и выраженность ремоделирования миокарда с целью вторичной профилактики.

Основные результаты диссертационного исследования демонстрировались на научных конференциях и были представлены в литературе, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России.

Таким образом, выводы и практические рекомендации вносят существенный вклад в науку и практическое здравоохранение.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация Дрень Елены Владимировны изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения и трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 211 отечественных и зарубежных источников. В работе содержится 23 таблицы и 12 рисунков.

Название работы отражает суть диссертационной работы. Корректно поставлена цель и задачи исследования, а научная новизна, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют результатам исследования.



Литературный обзор посвящен современным эпидемиологическим данным о приобретенных пороках сердца, а также кардиоваскулярным факторам риска данной когорты пациентов, с акцентом на ожирение и его висцеральные проявления.

Вторая глава содержит характеристику клинического материала, подробно описывает инструментальные и лабораторные методы исследования. Представленный дизайн исследования в полной мере соответствует поставленным задачам. Основными методами оценки висцеральных жировых депо в исследовании обосновано выбраны мультиспиральная компьютерная томография и биоимпедансометрия. Протокол эхокардиографии включал оценку систолической функции и объемов правого желудочка, а также методику speckle-tracking с оценкой деформации желудочков сердца. Для проведения оценки экспрессии генов пациентам проводилась интраоперационная биопсия образцов жировой ткани.

В главе «результаты исследования и их обсуждение» продемонстрировано увеличение среднего возраста и доли пациентов с ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом в течение десятилетнего периода наблюдения за пациентами, госпитализированными для хирургической коррекции приобретенного порока сердца. Результаты одномоментной части исследования описывают особенности клинико-anamnestических данных, функционального статуса, данных лабораторных исследований, с оценкой адипокинового статуса и экспрессии генов адипокинов, а также данных эхокардиографии в зависимости от наличия висцерального/эпикардального ожирения. Согласно полученным данным был сформирован специфический фенотип пациента с пороком митрального клапана, имеющего висцеральное и эпикардальное ожирение, характеризующийся превалированием лиц женского пола, ревматическим генезом порока, имеющим фибрилляцию предсердий и желудочковые нарушения ритма, а также обладающим более тяжелым функциональным статусом. Были выявлены ассоциации висцеральных проявлений ожирения с неблагоприятным ремоделированием миокарда, продемонстрировано патологическое влияние висцерального и эпикардального жира как на левые, так и на правые отделы сердца в виде ухудшения глобальной



продольной деформации левого желудочка, увеличения масса миокарда, размеров и объема левого желудочка, увеличения объема правого и левого предсердия, ухудшения систолической функция правого желудочка. У пациентов с признаками висцерального/эпикардального ожирения выявлены более низкие показатели качества жизни. По данным лабораторных исследований автором обосновано отсутствие связи между экспрессией генов адипокинов и их сывороточным содержанием. Выявлена связь уровня лептина и адипонектина с ухудшением глобальной продольной деформации левого желудочка и систолической функции правого желудочка, а также структурных изменений предсердий. Все результаты представлены в правильной последовательности, полно и логично. Полученные результаты исследования были в полной мере проанализированы и сопоставлены с результатами отечественных и зарубежных авторов.

Раздел «Заключение» обобщает и формирует представление о выполненном исследовании. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и корректно, отвечают поставленным задачам. Согласно выводам за десятилетний период у пациентов с приобретенными пороками сердца увеличился средний возраст на 6 лет, усилилось преобладание аортальных пороков дегенеративного генеза, увеличилась доля пациентов с ожирением. Пациенты с приобретенным пороком митрального клапана, имеющие эпикардальное ожирение, характеризуются такими фенотипическими признаками как наличие ревматического генеза порока, поражения митрального клапана по типу стеноза и недостаточности, более частое выявление нарушения ритма по типу фибрилляция предсердий и желудочковой экстрасистолы высокой градации. Наличие висцерального ожирения ассоциировано с женским полом и наличием желудочковых нарушений ритма. А кроме того, пациенты с эпикардальным ожирением характеризуются более тяжелым функциональным статусом. С помощью биоимпедансометрии установлена связь избыточного содержания жира с наличием хронической болезни почек высокой стадии, с увеличением массы миокарда левого желудочка и размера левого предсердия, с наличием фибрилляции предсердий у пациентов с приобретенным пороком митрального



клапана. Висцеральное и эпикардальное ожирение ассоциируется с неблагоприятным ремоделированием сердца, влияя как на левые, так и на правые отделы. Как провоспалительный адипокин лептин, так и противовоспалительный - адипонектин ассоциируется со структурно-функциональными изменениями сердца, а также с увеличением уровня маркера фиброза и ремоделирования миокарда - галектина-3.

Автореферат соискателя содержит все необходимые разделы, соответствует требованиям оформления и полностью отражает диссертационную работу. Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет.

В порядке дискуссии имеются следующие вопросы:

1. Мультиспиральная компьютерная томография является наиболее информативным методом оценки эпикардальной жировой ткани, который наиболее точно позволяет рассчитать объем и распределение эпикардального жира. Проводили ли вы топическую оценку локализации наибольшего накопления локального эпикардального жира близкое к анатомическим структурам клапанного аппарата? В случае наличия такой взаимосвязи методика компьютерной томографии может представлять еще более важное значение в прогнозировании течения приобретенных клапанных пороков.

2. Как на ваш взгляд современные стратегии и возможности медикаментозной терапии ожирения могут повлиять на встречаемость и прогрессирование приобретенных клапанных пороков?

### **Заключение**

Диссертация Дрень Елены Владимировны «Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции порока митрального клапана», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой содержится решение научной задачи – изучение влияния эпикардального и висцерального ожирения на течение заболевания и



ремоделирование сердца у пациентов с показаниями к хирургической коррекции порока митрального клапана, имеющей значение для развития медицины.

По актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов, диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановлений от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

#### Официальный оппонент:

доцент кафедры терапии факультетской  
с курсом эндокринологии, кардиологии  
с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга,  
старший научный сотрудник НИИ  
сердечно-сосудистых заболеваний  
научно-клинического исследовательского центра  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
доцент



Ионин Валерий Александрович

Подпись д.м.н., доцента Ионина В.А. подтверждаю:



Подпись руки заверяю:  
Специалист по кадрам  
И.А. Пищелёва

14 09 2023

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; 8 (812) 338-78-95;  
info@lspbgmu.ru



### Сведения

об официальном оппоненте Дрени Елены Владимировны, представившей диссертацию на тему: «Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции порока митрального клапана» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр. 6, тел. 8 (3842) 643-308

| Фамилия, имя, отчество      | Гражданство  | Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность                                                                                                                                                                    | Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация) | Ученое звание (по специальности, кафедре) | Адрес рабочей электронной почты, телефон | Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ионин Валерий Александрович | гражданин РФ | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, доцент кафедры | Доктор медицинских наук, 3.1.20. Кардиология                                      | доцент                                    | info@1srbgmu.ru,<br>8 (812) 338-78-95    | <p>1. Роль галектина-3 и эпикардального жира в развитии фибрилляции предсердий у пациентов при метаболическом синдроме / Ионин В. А., Листопад О. В., Нифонтов С. Е., и др. // Ученые записки СПбГМУ имени академика И. П. Павлова. – 2015. – Т. 22, № 1. – С. 43–46.</p> <p>2. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / И. А. Мустафина, В. А. Ионин, А. А. Долганов, и др. // Рос. кардиологический журн. – 2022. – Т. 27 (1S): 4872.</p> <p>3. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом после радиочастотной абляции устьев легочных вен / Ионин В. А. и др. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – №. S3. – С. 16-26.</p> <p>4. Биомаркеры воспаления, параметры,</p> |



|  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  | терапии<br>факультетской<br>с курсом<br>эндокринологии,<br>кардиологии<br>с клиникой имени<br>академика Г.Ф.<br>Ланга,<br>старший научный<br>сотрудник НИИ<br>сердечно-<br>сосудистых<br>заболеваний<br>научно-<br>клинического<br>исследовательского<br>центра |  | характеризующие ожирение и<br>ремоделирование сердца, у пациентов с<br>фибрилляцией предсердий и метаболическим<br>синдромом / Ионин В. А. и др. //Российский<br>кардиологический журнал. – 2021. – №. 3. – С.<br>36-45<br>5. Молекулярные механизмы развития<br>фибрилляции предсердий у пациентов с<br>сахарным диабетом 2 типа: прогностическая<br>роль биомаркеров фиброза и воспаления /<br>Ионин В. А., Барашкова Е. И., Ананьин А.<br>М., Павлова В. А., Заславская Е. Л., Баранова<br>Е. И. // Ученые записки СПбГМУ им. ИП<br>Павлова. – 2022. – Т. 29. – №. 3. – С. 91-100.<br>6. Биомаркеры фиброза и воспаления и<br>риск рецидива аритмии после плановой<br>электрической кардиоверсии у пациентов с<br>фибрилляцией предсердий и метаболическим<br>синдромом / Барашкова Е.И., Ионин В.А.,<br>Баранова Е.И. // Российский<br>кардиологический журнал. –2024. – Т. 29. – №.<br>5. – С. 16-23. |
|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



Кулагин Александр Дмитриевич

17.09.2025