

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России

д. б. н. Д.В. Ребриков

« 09 » марта 2020 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации** на диссертационную работу **Швангирадзе Теоны Альбертовны «Сигнальные молекулы жировой ткани и микроРНК: ассоциация с коронарным атеросклерозом у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям **14.01.02 – Эндокринология и 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)**.

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационная работа Швангирадзе Т.А. посвящена изучению ассоциации сигнальных молекул жировой ткани и микроРНК с коронарным атеросклерозом, в частности поиску новых потенциальных диагностических маркеров для диагностики коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

СД2 является глобальной проблемой здравоохранения. При наличии СД2 риск развития сердечно-сосудистых событий увеличивается в 3-4 раза по сравнению с общей популяцией. Ранняя диагностика коронарного атеросклероза у

данной категории пациентов может привести к снижению инвалидизации и смертности.

Наряду с этим важным является определение ассоциации коронарного атеросклероза и сигнальных молекул жировой ткани, непосредственно задействованных в развитии фибротических процессов в миокарде и способствующих прогрессированию атеросклероза, а также приводящих к ремоделированию миокарда и таким образом ухудшающих прогноз у данных пациентов.

Таким образом, актуальность работы имеет как научную, так и практическую ценность.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Проведенная работа, без сомнения, обладает научной новизной.

В ходе научно-исследовательской работы автором проведен детальный сравнительный анализ клинических и лабораторных характеристик пациентов с ожирением и наличием и/или отсутствием СД2 и ишемической болезни сердца (ИБС).

Определены корреляционные связи экспрессии микроРНК с содержанием сигнальных молекул жировой ткани, как потенциальных участников формирования раннего атерогенеза – фактором роста фибробластов 21 (ФРФ-21) и трансформирующим фактором роста  $\beta 1$  (ТРФ-  $\beta 1$ ), у пациентов с СД2 и ожирением.

Впервые проведена оценка экспрессии микроРНК, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди пациентов с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – с ожирением и СД2.

Актуальность изучаемой Швангирадзе Т.А. проблемы заключается в том, что она является первой работой в России, где с использованием самых современных методов всесторонне оценивается экспрессия микроРНК, ассоциированных с коронарным атеросклерозом у пациентов с СД2 и ожирением.

## **Практическая и теоретическая значимость**

Диссертационная работа Швангирадзе Т.А. является фундаментальным исследованием, и ее научная ценность не вызывает сомнений. Результаты настоящего исследования могут стать начальным этапом для понимания особенностей этиологии, патогенеза и прогрессирования ИБС у пациентов с ожирением и СД2, имеющих крайне высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

ИБС является многофакторным и мультигенным заболеванием, развивающимся под воздействием различных экологических и генетических компонентов, взаимодействующих друг с другом. Полученные результаты выявили различия в экспрессии микроРНК у пациентов с СД2 и ожирением, и их ассоциацию с показателями патологического ремоделирования миокарда.

Изучение ранних маркеров развития коронарного атеросклероза, а также сердечно-сосудистых осложнений при ожирении и нарушениях углеводного обмена позволит в дальнейшем разработать персонализированные показания к терапии и профилактике, что будет способствовать увеличению продолжительности жизни населения, страдающего данными патологическими состояниями, а также снижению инвалидизации, связанной с ССЗ среди лиц с ожирением и СД2.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

С учетом научной и практической значимости данная диссертационная работа может послужить начальным этапом для дальнейшего изучения и поиска ранних маркеров коронарного атеросклероза у пациентов высокой группы риска – с ожирением и СД2. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе

клинических кафедр эндокринологии и диабетологии, а также лечебно-профилактических учреждений, на базе которых осуществляется лечение эндокринных заболеваний.

### **Научная обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждена изучением достаточной для подобной работы по объему выборки пациентов, проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования с привлечением группы сравнения. В обзоре литературы представлены современные взгляды на изучаемую проблему, показаны связанные с нею нерешенные задачи и противоречия. Автором четко сформулированы цели и задачи исследования, которые впоследствии были решены при выполнении работы. Результаты работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне с применением современных сведений и достижений в области эндокринологии и использованием диагностических и статистических методов, адекватных поставленным задачам.

Диссертационная работа Швангирадзе Т.А. оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 196 источника. Работа иллюстрирована 51 таблицами и 17 рисунками.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано

13 печатных работ, из них 4 статьи в отечественных рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК.

Объем и структура диссертации соответствуют всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автореферат содержит все основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

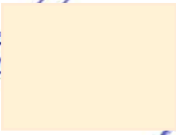
Принципиальных замечаний по диссертации нет.


### **Заключение**

Таким образом, диссертация Швангирадзе Теоны Альбертовны «Сигнальные молекулы жировой ткани и микроРНК: ассоциация с коронарным атеросклерозом у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – Эндокринология и 14.01.05 – Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложены новые потенциальные биомаркеры коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением, выявлена их ассоциация с лабораторными и инструментальными данными, указывающими на тяжесть и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2 и ожирением.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Швангирадзе Теоны Альбертовны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а её автор, Швангирадзе Теона Альбертовна, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – Эндокринология и 14.01.05 – Кардиология.

Отзыв на диссертацию обсуждён и утверждён на совместном заседании сотрудников кафедры эндокринологии и кафедры кардиологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 21 от «05» марта 2020г.).

Заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  Демидова Татьяна Юльевна

Заведующий кафедрой интервенционной кардиологии и кардиореабилитации  
факультета дополнительного профессионального образования  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  Гиляров Михаил Юрьевич

Подпись д.м.н., профессора Демидовой Т.Ю. и д.м.н., профессора Гилярова М.Ю.  
«удостоверяю»

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
Д.м.н., доцент  Милушкина Ольга Юрьевна  
«09» марта 2020 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел.: (495) 434-03-29, (495) 434-61-29 e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)