

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора **Скибицкого Виталия Викентьевича** на диссертацию Азимовой Макки Ризвановны «Сравнительная оценка влияния новых классов сахароснижающих препаратов на структурно-функциональные параметры левых отделов сердца и эпикардальную жировую ткань у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. - Кардиология и 3.1.25. - Лучевая диагностика.

Актуальность исследования

Глобальная распространенность кардиометаболических заболеваний остается одной из самых актуальных проблем медицинского сообщества. Сочетание сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии и ожирения формирует особо неблагоприятный фенотип, ассоциированный с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Появление новых классов сахароснижающих препаратов (иНГЛТ-2 и арГПП-1), обладающих кардиопротективными эффектами, коренным образом изменило подходы к терапии. Однако прямой сравнительный анализ их влияния на тонкие параметры структурно-функционального состояния миокарда и эпикардальную жировую ткань (ЭЖТ) у данной категории пациентов ранее не проводился, что определяет высокую научную и практическую значимость выполненной работы. При этом чрезвычайно важным является выявление пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском именно на ранних стадиях кардиометаболического континуума, когда поражение органов-мишеней может быть обратимым. Таким образом, цель и задачи, сформулированные в данной диссертационной работе, имеют достаточную актуальность и обоснованность.

Научная новизна исследования

Впервые проведено прямое сравнительное исследование влияния эмпаглифлозина (иНГЛТ-2) и семаглутида (арГПП-1) на комплекс кардиометаболических параметров.

Ключевым достижением работы является демонстрация того, что оба препарата эффективны, но действуют через разные механизмы. Семаглутид показал выраженное метаболическое и противовоспалительное действие: значимое снижение веса, окружности талии, улучшение профиля адипокинов (снижение лептина, тенденция к росту адипонектина), снижение СРБ. Это напрямую связано с выявленным уменьшением толщины ЭЖТ и улучшением параметров ранней диастолической релаксации (E_m).

Эмпаглифлозин продемонстрировал более выраженное гемодинамическое и волюметрическое действие: более значимое снижение АД (особенно по данным СМАД), уменьшение объемов ЛЖ и давления наполнения (E/e'). Это согласуется с известным натрийуретическим эффектом препарата.

Впервые показано, что семаглутид достоверно уменьшает толщину ЭЖТ, в то время как эмпаглифлозин – нет. Выявленные корреляции между толщиной ЭЖТ и параметрами диастолической функции (E/A , E/e' , E_m) и глобальной деформации (GLS) доказывают ее важную роль в патогенезе диастолической дисфункции у данной категории пациентов и обосновывают целесообразность ее измерения.

Практическая значимость

Практическая значимость выполненного диссертационного исследования отличается многоплановостью и клинической ориентированностью. Полученные результаты не только подтверждают кардиометаболическую эффективность двух новых классов сахароснижающих препаратов, но и, что наиболее важно, выявляют

принципиальные различия в патогенетических механизмах и точках приложения их действия. Это создает научную базу для перехода от унифицированных схем лечения к стратифицированной и персонализированной терапии пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа.

Проведенное прямое сравнительное исследование позволило дифференцировать терапевтические профили изучаемых препаратов. Установлено, что ингибитор НГЛТ-2 эмпаглифлозин демонстрирует определенное кардио- и гемодинамическое превосходство. Его применение ассоциировано с достоверно более значимым улучшением суточного профиля артериального давления, включая снижение индексов времени гипертензии и пульсового давления. Положительное влияние на диастолическую функцию и процессы ремоделирования левого желудочка реализуется преимущественно за счет волюмо- и гемодинамической разгрузки, что подтверждается снижением конечного диастолического объема и давления наполнения левого желудочка (E/e'). Данные обосновывают целесообразность назначения эмпаглифлозина пациентам с неоптимальным гемодинамическим контролем и признаками объем-зависимой перегрузки сердца.

В свою очередь, агонист рецепторов ГПП-1 семаглутид проявил себя как препарат с доминирующим метаболическим и плеiotропным действием. Продemonстрирована его высокая эффективность в отношении коррекции компонентов метаболического синдрома: достижение значимого регресса абдоминального ожирения (снижение окружности талии и индекса массы тела), улучшение адипокинового профиля (снижение лептина) и подавление активности системного воспаления (снижение уровня С-реактивного белка). Уникальным результатом является выявление способности семаглутида достоверно уменьшать толщину эпикардальной жировой ткани – активного эндокринного органа, вносящего существенный вклад в патогенез кардиометаболических нарушений. Улучшение диастолической функции на фоне терапии семаглутидом связано с улучшением активной релаксации

миокарда, что подтверждается ростом пиковых скоростей раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана (Em lat, Em sept).

Таким образом, работа предоставляет врачу-клиницисту четкие, основанные на доказательствах критерии для персонализированного выбора терапии в зависимости от доминирующего клинико-патогенетического фенотипа пациента. Эмпаглифлозин может быть рекомендован как препарат выбора для пациентов, у которых на первый план выступают необходимость усиленного гемодинамического контроля и гемодинамическая разгрузка миокарда. Семаглутид представляется оптимальной терапевтической опцией для пациентов с доминирующими метаболическими нарушениями, выраженным абдоминальным и эпикардальным ожирением, а также признаками системного низкоинтенсивного воспаления.

Внедрение данных положений в клиническую практику позволит оптимизировать комплексную терапию, направив ее на коррекцию ключевых, индивидуально выраженных патогенетических механизмов, что в конечном итоге повысит ее эффективность в отношении снижения кардиоваскулярного риска и предотвращения поражения органов-мишеней.

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

В диссертационную работу Азимовой М.Р. включено достаточное количество пациентов для получения достоверных результатов, что позволило решить сформулированные в исследовании задачи. О качестве проведенного исследования свидетельствует высокая квалификация клиники, в которой осуществлялась работа с применением современного диагностического оборудования. Достоверность полученной информации подтверждает обоснованное применение современных методов статистического анализа, а также корректная интерпретация полученных данных. Выводы и

практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованно вытекают из полученных результатов.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Азимовой М.Р. представляет собой завершенное научное исследование, написана в традиционном стиле, изложена на 130 странице машинописного текста и содержит следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 209 источников, из них 8 – отечественных авторов и 201 – зарубежных.

Название работы отражает ее суть и содержание, структура диссертации соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Цель и задачи диссертационного исследования корректно сформулированы. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам.

Во введении автором хорошо обоснована актуальность проведения данного исследования.

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 подробно представлена структура работы, план исследования, примененные методы диагностики, статистический анализ данных. Представлена общая характеристика обследованных больных.

Все главы, посвященные результатам собственных наблюдений, последовательно изложены, подробно и доказательно обсуждены,

сопровожаются статистической выкладкой и расчетами, подтверждающими суждение и обоснованность выводов. Полученные автором результаты обобщены и заключены в выводы, которые отвечают поставленным целям и задачам.

В главе обсуждение проведен полноценный анализ полученных результатов, выполнено сопоставление с результатами зарубежных исследований.

Научные положения, выводы, практические рекомендации достоверны и обоснованы. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Автором сформулированы практические рекомендации, имеющие 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 4 статьи 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.

При ознакомлении с материалами диссертации возникли следующие вопросы:

1. Все пациенты получали базисную терапию (иАПФ/БРА, статины, метформин). Насколько строго контролировалась стабильность доз этих препаратов на протяжении всего 24-недельного исследования? Не могли ли их изменения или неучтенные различия повлиять на конечные результаты?

2. Выявлено значимое снижение толщины ЭЖТ на фоне терапии семаглутидом, но не эмпаглифлозином. С чем, по мнению автора, связана эта избирательность? Является ли это следствием более выраженного общего

снижения жировой массы под действием семаглутида, или же есть данные о прямом локальном воздействии арГПП-1 на ЭЖТ

3. Сравнительная эффективность: в работе показаны преимущества семаглутида в снижении веса, воспаления и ЭЖТ, и преимущества эмпаглифлозина в контроле АД и объемной перегрузки. Для клинициста, выбирающего терапию для конкретного пациента с АГ, ожирением и СД2, какие исходы следует считать приоритетными для принятия решения, исходя из результатов Вашего исследования?

Упомянуто, что дозу эмпаглифлозина увеличивали до 25 мг при сохраняющейся гипергликемии. Было бы полезно кратко указать, у скольких пациентов во второй группе потребовалась такая титрация, и отличались ли их результаты от тех, кто остался на дозе 10 мг.

Возникшие вопросы не снижают достоинств диссертационного исследования, а ответы на них помогут уточнить тактику ведения пациентов с АГ, ожирением и СД2 типа.

Заключение

Диссертационная работа Азимовой Макки Ризвановны на тему: «Сравнительная оценка влияния новых классов сахароснижающих препаратов на структурно-функциональные параметры левых отделов сердца и эпикардальную жировую ткань у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – Кардиология, и Лучевая диагностика - 3.1.25., является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором получены важные данные о механизмах влияния эмпаглифлозина и семаглутида на параметры ремоделирования левых отделов сердца, что позволило не только оценить их эффективность, но и выявить специфические для каждого класса эффекты у пациентов с СД 2-го типа, АГ и ожирением.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов

диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 101 от 26.01.2023г., № 415 от 18.03.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Азимова Макка Ризвановна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – Кардиология и 3.1.25. - Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Скибицкий Виталий Викентьевич

«20» октябрь 2025г.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Должность: заведующий кафедрой госпитальной терапии

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

Телефон: +7(861)268-36-84, факс +7(861)268-32-84, e-mail: corpus@ksma.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Скибицкого Виталия Викентьевича заверяю _____ «20» октябрь 2025 г.

