

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научно-практической значимости диссертационной работы соискателя кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» к.м.н. Абдуллозода Саида Муртазо на тему: «Метаболический синдром: эпидемиологическая характеристика, патогенетические особенности и совершенствование профилактических мероприятий в Республике Таджикистан» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.02.02 – Эпидемиология, 14.03.03 – Патологическая физиология

Актуальность темы диссертации. Эпидемиологические исследования, выполненные в разных странах мира показали увеличение глобальной бремени заболеваемости ожирением (ОЖ) и метаболическим синдромом (МС), о чем также свидетельствуют принятые на их основе ряд международных, межрегиональных и государственных проектов и программ направленные на их предупреждения и своевременного лечения. Однако, несмотря на все усилия специалистов до настоящего времени никак не удастся значительно снизить количество населения имеющих избыточную массу тела и другие системные метаболические нарушения. Более того, по прогнозам экспертов ВОЗ в ближайшие десятилетия такая тенденция сохраняется на глобальном уровне и в конце нынешнего века почти половина населения мира будет страдать ОЖ, которое в свою очередь служить причиной развития МС.

Как показали ведущие специалисты отрасли из-за индустриализации производства, негативного воздействия различных социальных и экологических факторов, появление новых профессий в рынке труда наблюдается повсеместное снижение физической активности населения, финалом чего является развитие ОЖ и в последующем МС. Кроме того, в развитие системных метаболических нарушений также весомую роль стали играть наследственная предрасположенность, изменение образа жизни и характера питания населения с преобладанием легкоусвояемых углеводов и жиров, которые в последние десятилетия активно применяются в ежедневный рацион принимаемой пищи. В свою очередь большинства их вышеперечисленных факторов относится к числу управляемых и при снижении негативного их воздействия на организм возможно значительно уменьшить число или предупредить развитие МС и ОЖ.

Актуальность темы диссертационного исследования также подтверждается тем, что последние годы МС чаще стали диагностировать среди лиц подросткового и молодого возрастов и среди этой группы она выступила в качестве одного из основных индикаторов уменьшения ожидаемой продолжительности жизни и показателей социального функционирования. Более того, до настоящего времени многие аспекты патогенеза МС остаётся до конца не изученным, полной картины понимания его развития до сих пор не имеется. В связи с этим научные работы эпидемиологического, экспериментального, клинического и прикладного характера, направленные на выявление новых этиопатогенетических звеньев развития МС и ОЖ, их профилактике, ранней диагностике и адекватному лечению считаются актуальными, чему и посвящена диссертационная работа соискателя Абдуллозода С.М.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности или отрасли науки. Дизайн, научное направление, методология, цель и задачи диссертационной работы Абдуллозода С.М., использованные при её реализации методы социального, экспериментального, клинического и лабораторного исследования соответствуют паспортам Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.02.02-Эпидемиология, 14.03.03-Патологическая физиология. В частности, первая, вторая и шестая задачи диссертации соискателя посвящены изучению эпидемиологии МС и на основании выявленных факторов риска его развития характерных для населения нашего региона разработки оптимизированного профилактического алгоритма, что соответствует специальности 14.02.02-Эпидемиология. Остальные задачи диссертации посвящены выявлению новых звеньев патогенеза развития ОЖ и МС, а также их взаимосвязи и ассоциации с другими метаболическими, гормональными и системными нарушениями, соответствующие шифру специальности 14.03.03-Патологическая физиология.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что шифры специальностей, по которым диссертационная работа к.м.н. Абдуллозода С.М. представлена к защите определены адекватно и соответствуют вышеуказанным паспортам специальностей, утвержденным ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, представленных к защите. Автор на основании комплексного статистического анализа изучив эпидемиологию ОЖ и сахарного диабета (СД) у взрослого населения нашей республики в период 2015-2019 годы установил, что распространенность указанных патологий составила от 25 до 75 случаев и от 481 до 627 случаев на 100.000 населения соответственно с пятилетним приростом на +128% и +18,5%. В связи с тем, что полученные данные были основаны только на результатах обращения населения с указанными патологиями в медицинские учреждения и не отражают реальную их встречаемость у неорганизованной популяции автором впервые проведён скрининг как МС так и отдельных его компонентов среди большой когорты взрослого населения нашей республики на примере пилотных районов. Исследование показало, что по критериям ВОЗ и Международной федерации сахарного диабета МС имеет место у 7,2% и 13,5% респондентов соответственно и его встречаемость ассоциировалась с возрастом, полом и условиями проживания обследованных.

В рамках проведенного скрининга автором впервые изучена распространённость ОЖ среди взрослого населения Республики Таджикистан, которым страдали 20,2% обследованные, чаще всего мужчины молодого и среднего возрастов, проживающих в городских условиях, и женщин молодого и среднего возрастов из числа жителей сельских местностей.

Соискателем было установлено, что у отечественной когорты пациентов с МС и ОЖ значимыми факторами риска их развития являются: женский пол, молодой возраст, наличие высшего образования, чрезмерное употребление пищи и мучных изделий от установленной нормы, ежедневный стресс, тяжёлая

умственная работа, режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии. Более того, было доказана роль высокой лептинемии, инсулинорезистентности, недостаточности тестостерона и витамина Д, а также гиперкортизолемии как патогенетические маркёры и биохимические факторы риска развития МС.

На основании проведения серии экспериментальных исследований автором разработан и внедрён способ моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса (ОЭИС), который защищен патентом Российской Федерации №RU 2767919 С1 от 22.03.2022 г. Автор путём проведения серий экспериментальных исследований на животных впервые доказана роль ОЭИС в развитие ОЖ и МС, так как на фоне воздействия указанного триггера у подопытных крыс и кроликов произошло активация функциональной активности центральной нервной системы, приводящей к изменению метаболизма организма и доминирования пищевого поведения по типу «заедание стресса». Данная гипотеза соискателем также была подкреплена путём исследования характера психоэмоционального состояния и уровней стресса у обследованных респондентов, где было установлено, что лица с ОЖ имели более высокую восприимчивость к стрессу и более низкую адаптационную возможность для его преодоления, что в свою очередь способствовало повышению частоты расстройств нарушения пищевого их поведения по типу компульсивного переедания.

К числу новшеств диссертации также относится доказанная соискателем высокая взаимосвязь эндотелиальной дисфункции, дефицита витамина Д, окислительного стресса, недостаточности серотонина, компенсированного метаболического ацидоза со сдвигом рН крови в кислую сторону, изменении гормонального гомеостаза в виде инсулинорезистентности, повышение тиреотропного гормона и тироксина, лептина, кортизола и снижения трийодтиронина и тестостерона с развитием ОЖ и МС, а также влияния этих патологий на развитие вышеуказанных биохимических и патофизиологических изменений.

Диссертантом также на основании проведения серий экспериментальных исследований было установлено развитие периферической гипоксии, снижение антиоксидантной активности организма с частичным переходом на анаэробный катаболизм, нарушение функционального состояния моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта, а также портальная и системная эндогенная интоксикация на фоне экспериментального алиментарного ожирения у подопытных животных.

В ходе выполнения диссертационной работы соискатель впервые в нашей республике внедрил две способы точной диагностики ОЖ – исследование уровня лептина в сыворотке крови и биоимпедансный анализ композитного состава тела. На основании применения указанных методик автором была установлена прямая корреляционная связь лептинорезистентности с увеличением индекса массы тела, окружностями талии и бёдер обследованных. Более того, на основании импедансометрии было доказано, что лица женского пола, по сравнению с мужчинами, имеют больше жировой и меньше тощей массы и, соответственно

этому, более сниженный показатель основного обмена и меньшего объема активной клеточной массы.

С целью улучшения диагностики биохимических маркеров МС автором были разработаны и апробированы способы исследования развития инсулинорезистентности при ОЭИС в эксперименте (Патент Российской Федерации № RU 2755932 C1 от 23.09.2021 г.), исследования метаболизма билирубина (Патент Российской Федерации № RU 2757156 C1 от 11.10.2021 г.), исследования обмена холестерина» (Патент Российской Федерации № RU 2757637 C1 от 19.10.2021 г.), оценка и определение степени тяжести метаболического синдрома (Патент Республики Таджикистан на изобретение № TJ 1143 от 09.11.2020 г.).

Конечным продуктом диссертационного исследования является разработанный адаптированный алгоритм прогнозирования развития и оценки степени тяжести МС, в котором также учитывается оценка и устранения выявленных характерных для населения нашего региона факторов риска и новых патогенетических звеньев развития обсуждаемой патологии. Широкое внедрение электронной версии предложенного алгоритма как приложение для мобильных телефонов позволяет практическим врачам независимо от уровня и оснащённости медицинских учреждений легко и с высокой точностью прогнозировать развитие или же установить степень тяжести течения МС.

Таким образом, вышеуказанные экспериментальные, клинические и практические аспекты, которые были разработаны или получены при выполнении диссертационной работы свидетельствуют достаточную новизну исследования и позволяют заключить что работа выполнена на высоком методологическом уровне, а соискателю за эти научные достижения может быть присуждена искомая ученая степень доктора медицинских наук.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, указанных в диссертации. Прежде всего достоверность результатов проведенных исследований и оценка их надежности были подтверждены достаточным объемом клинического и экспериментального материала, всесторонним объективным и статистическим анализом цифровых данных, правильно выбранным направлением и методологии исследования, сравнением полученных данных с результатами исследований отечественных и зарубежных авторов, публикацией полученных результатов в авторитетных рецензируемых журналах Республики Таджикистан и Российской Федерации. Кроме того, обоснованность выводов диссертации обусловлена тем, что при её выполнении были использованы самые современные методы клинико-экспериментального и инструментально-социологического исследования, позволившие на высоком методологическом уровне решать поставленные цель и задачи работы.

Автором при выполнении работы были учтены и всесторонне анализированы проведенные ранее в зарубежные страны эпидемиологические исследования и диссертационные работы по различным аспектам МС. Полученные в диссертации соискателя выводы и рекомендации также были подтверждены практической апробацией предложенных способов моделирования ОЭИС во время беременности в

эксперименте, развития инсулинорезистентности, метаболизма билирубина и обмена холестерина, а также формирования ОЖ и МС.

Также в работе автором приводятся данные по аналитической проверке достоверности влияния ОЭИС на развитие ОЖ у потомства крыс и кроликов путём проведения социологического опроса респондентов и оценки уровня их стресса в зависимости от массы тела с помощью теста В.Ю Щербатых.

В работе также были использованы апробированные в течение долгого времени ежегодные статистические отчеты по распространенности ОЖ и СД в нашей республике в период 2015-2019 годы, которые позволили с высокой точностью оценить эпидемиологическую картину распространенности указанных патологий в течение анализируемого периода.

Таким образом, можно полагать, что обоснованность и достоверность научных результатов диссертации получены с помощью самых современных методов исследования и методологических подходов, полностью согласуются с представлениями современной медицины.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию. Значимость проведенных автором исследований в науки обусловлена оценкой распространенности МС и его компонентов у населения нашей республики, выявлением характерных факторы риска их развития у отечественных респондентов, разработкой новой научно-обоснованной концепции патогенеза обсуждаемой патологии, получением новых данных о причинно-следственных связях, взаимосвязи и взаимообусловленности МС с изменением гормонального гомеостаза, антиоксидантной защиты, кислотно-основного состояния крови, эндотелиальной дисфункцией, метаболизма витамина Д и серотонина, системной гипоксии, изобретением и внедрением в практику нового способа моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса с подтверждением его роли в генезе ОЖ и МС, выявлением нарушений функционального состояния моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта, портальной и системной эндогенной интоксикации у экспериментальных животных на почве экспериментального алиментарного ожирения, а также разработкой научно-обоснованного комплекса мероприятий направленных на профилактике и прогнозирование ОЖ и МС у населения из группы высокого риска.

Значимость полученных автором результаты в практику связано с внедрением и первым успешным применением в отечественную медицинскую практику биоимпедансного анализа компонентного состава тела населения с разным вариантом массы тела, определением уровня лептина как основной маркер метаболической активности жировой ткани, позволившие повысить качество диагностики обсуждаемых патологий. Кроме того, полученные данные по эпидемиологии МС и его компонентов могут служить в качестве теоретической основы для создания национальных регистров и последующих новых программ по скринингу этих патологий в масштабе республики.

К числу других практически значимых результатов диссертации относится выявленная автором факторы риска ОЖ и МС, большинства из которых являются модифицируемыми. Кроме того, особую практическую ценность имеют рекомендации автора по широкой профилактике обсуждаемых патологий среди населения нашего региона, где научно обоснован ограничение приёма высококалорийной пищи и продуктов мучного происхождения, а также уменьшение негативного воздействия регулярных стрессов, нормализация режима и характера труда с повышением уровня ежедневных энергозатрат.

Значимую практическую ценность для точной диагностики ОЖ имеет впервые внедренный соискателем в нашей республике биоимпедансный анализ композитного состава тела, а для диагностики МС использование критериев IDF. Более того, практически значимым является коррекция окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, дефицита витамина D и гормонального дисбаланса при лечении лиц с МС, так как в диссертационной работе было показано, что степень тяжести этих изменений напрямую связана с объемом избыточной массы тела и жировой ткани в организме.

Основываясь на полученных данных в диссертации Абдуллозода С.М., можно сделать вывод о необходимости широкого практического внедрения предложенного алгоритма профилактики и диагностики МС, так как в нем были учтены все характерные патогенетические звенья развития и факторы риска у неорганизованной популяции нашей республики.

Исследование распространённости ОЖ и МС в нашей республике и выявление факторов влияющих на их развития также имеют экономическую значимость, так как раннее их прогнозирование и профилактика способствует не только снижению общей бремени заболеваемости, но и позволяют снизить ранние потери большого числа населения тем самым сохранить человеческий ресурс и капитал. Также большую экономическую значимость имеет предложенный автором диагностический алгоритм позволяющий независимо от уровня и оснащённости лечебно-профилактических учреждений легко определить наличие и степень тяжести МС, а также осуществить мониторинг за пациентами, не требуя при этом больших материальных затрат.

Социальная значимость полученных результатов диссертационной работы заключается в активизации мероприятий направленных на широкую профилактику ОЖ и МС среди неорганизованной популяции путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности.

Научный вклад соискателя в решение научной проблемы с оценкой его значимости. Анализ диссертационной работы показывает, что соискателем в рамках выполненных исследований были внесены ряд научных вкладов в решение существующих проблем касающиеся МС в нашей республике. В частности, им впервые в Республике Таджикистан были внедрены современные методы диагностики МС - исследование метаболической активности жировой ткани и определение композитного

состава тела лиц, имеющие нормальную и избыточную массу тела. Кроме того, диссертант проводил широкомасштабный скрининг МС среди неорганизованной популяции, проводил опрос респондентов как для выявления факторов риска развития МС, так и для оценки психоэмоционального их состояния. В работе указывается, что автором самостоятельно проведён сбор и анализ всего клинического материала, экспериментально осуществлён предложенный способ создания острого иммобилизационного стресса и алиментарного ожирения у животных. Кроме того, диссертант внёс вклад в изучении особенности изменения рН крови при МС, который не встречается ни в один из опубликованных научных работ других авторов. В кооперации с IT-программистами соискатель создал электронную программу оценки и определения степени тяжести МС для мобильных телефонов и внедрил его на устройства профессорско-преподавательского состава профильных кафедр ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Самым главным вкладом диссертанта является публикация оригинальных научных работ в рецензируемых журналах как Республики Таджикистан, так и Российской Федерации. Также им в ряде республиканских и зарубежных научно-практических конференциях на высоком научно-методологическом уровне были доложены полученные результаты диссертации.

Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах. Основные научные результаты диссертации Абдуллозода С.М. были опубликованы в виде оригинальных научных статей в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах, входящих в реестр научных изданий рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации для публикации результатов докторских диссертаций. Кроме того, две оригинальные статьи автора были опубликованы в журналах входящих в международную реферативную базу данных рецензируемой научной литературы Scopus, что подтверждает высокий научный их уровень. Всего соискателем по теме диссертации опубликованы 42 научные работы, в том числе 29 статьи, что соответствует установленным требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Также автором получены 4 патенты Российской Федерации и 2 патенты Республики Таджикистан на изобретения, а также одно рационализаторское предложение на предложение нового способа создания ожирения путем острого стресса.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Диссертационная работа соискателя Абдуллозода С.М. по структуре и содержанию оформлена согласно Инструкции о порядке оформления диссертаций и автореферата диссертаций, утверждённой решением Президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 31 марта 2022 года, №3. Следует отметить, что расположения материалов в диссертации имеют последовательный порядок и соответствует цели исследованию, а название таблиц и рисунков, а также перечень использованной литературы оформлены по установленным требованиям.

Оценка структуры и завершенности диссертационной работы.

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 307 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, общей характеристики клинического материала и методов исследования, шести глав содержащие результаты проведенных исследований, главы обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций по практическому их применению и списка литературы. В качестве источников для составления обзора литературы и обсуждения полученных результатов соискателем были использованы 294 работы, из которых 149 на русском и 145 на иностранных языках. Диссертационная работа содержит 28 рисунков и 69 таблиц отражающие полученные результаты в ходе проведения исследования.

Вводная часть диссертации содержит в себя сформулированное автором актуальность и степень изученности темы исследования, связь работы с научными программами и проектами, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также другие пункты необходимые в этом разделе диссертации.

Литературный обзор посвящен нерешённым и дискуссионным аспектам эпидемиологии, этиопатогенеза, факторов риска и диагностики МС. Особое место в нём отводится роли и места психологического стресса как патогенетического триггера ОЖ и МС. Путем дискуссии и критического анализа отечественной и зарубежной литературы, автор показывает нерешённые в настоящее время многие аспекты развития обсуждаемой патологии.

Вторая глава работы посвящена подробному описанию клинического материала и использованных дополнительных методов исследования. Распространенность и встречаемость МС и его компонентов были изучены как по данным ежегодных официальных отчетов, так и путем скрининга среди 1304 человек из числа взрослого населения города Душанбе и районах Рудаки и Гиссар. Объектами экспериментальной части работы явились крысы-самки линии «Вистар» и взрослые крольчихи-самки «Серый великан».

В начале данной главы автором наглядно и четко приводится дизайн и методология диссертационного исследования. Кроме того, указаны особенности проведения скрининга как самого МС, так и факторов его риска развития у обследованных респондентов. Последнее было осуществлено при помощи модифицированного расширенного модуля анкеты STEPS, в который соискатель внёс ряд дополнений и изменений.

Следует отметить, что диссертант впервые в нашей республике для определения объема жировой, мышечной и костной ткани использовал биоимпедансометрию с помощью диагностической системы ABC-02 фирмы «Медасс» (Российская Федерация).

В этой главе соискателем также описываются другие проведенные методы исследования, в том числе исследования уровня гормонов в сыворотке крови, эндотелиальной дисфункции, психо-эмоционального состояния респондентов, а также выполненные эксперименты на животных.

В **3 главе** диссертации автором приведены результаты изучения эпидемиологии МС, ОЖ и сахарного диабета (СД). Наглядно показано особенности изменения распространенности этих заболеваний в течение анализируемого периода, а также в зависимости от пола, возраста и региона проживания населения. Среди 1304 респондентов наличие ОЖ было выявлено у 20,2% из них, МС – у 7,2%-13,5% по критериям ВОЗ и МФСД соответственно. Кроме того, по данным автора у 97 (7,4%) обследованных имелось гипергликемия, а у 238 (18,3%) человек повышение индекса НОМА-IR.

В данной главе также приводятся характерные для населения нашего региона факторы риска развития ОЖ и МС, среди которых значимыми явились частота употребления пищи в сутки, частый приём хлеба или лепёшек независимо от вида и характера пищи, хронический запор и трудный акт дефекации, низкий уровень физической активности, ежедневная психическая усталость, продолжительное нахождение в сидячем или лежачем положении.

Предложенная новая концепция развития МС нашла свое отражение в **4 главе** диссертации. Согласно этой теории одним из пусковых механизмов возникновения ОЖ и МС является острый или хронический стресс, так как при их воздействии происходит активизация функциональной активности центральной нервной системы, приводящее не только к изменению системного метаболизма с антиципацией, но и к нарушению пищевого поведения по типу компульсивного переедания и «заедание стресса». Данная концепция была доказана путем проведения экспериментальных исследований на 40 крысах-самках линии Вистар и 20 крольчих «Серый великан».

Достоверность предложенной концепции развития ОЖ и МС была также проверена у обследованных респондентов. В частности, у них были изучены уровень психоэмоционального состояния в зависимости от массы тела и была выявлена прямая корреляционная взаимосвязь сильного стресса с ОЖ и МС.

В этой главе также отражены результаты другого эксперимента – развитие системного и портального эндогенной интоксикации, а также дисфункции кишечника на фоне алиментарного ожирения. Было выявлено, что с увеличением веса экспериментального животного развивается системная гипоксия с нарастанием уровня недоокисленных и промежуточных продуктов обмена веществ. Последняя носит не только локальный, но и системный характер приводя к портальной и общей эндогенной интоксикации. Более того, на этом фоне происходит постепенное снижение функциональной и двигательной активности желудочно-кишечного тракта, что приводит к колонизации микроорганизмов и изменению нормальной флоры с развитием порочного круга.

Глава 5 диссертационной работы посвящена результатам первого опыта изучения композитного состава тела населения с и без ожирением, исследования метаболической активности жировой ткани - содержания лептина в сыворотке крови, и некоторым особенностям биохимических

показателей крови у респондентов. Исследование автора показало, что биоимпедансный анализ состава тела является высокоэффективным способом оценки конституциональных особенностей организма и позволяет адекватным образом определить содержание жировой и тощей масс, общей жидкости организма и показатели основного обмена. Также, автором были выявлены сильные положительные значимые линейные взаимосвязи между категориями людей с разным индексом массы тела с жировой массой, внеклеточной жидкости, минеральной массой костной ткани и долей жировой массы, отрицательная линейная взаимосвязь – с удельным основным обменом и долей скелетно-мышечной массы.

Исследование метаболической активности жировой ткани показало, что с нарастанием её объема происходит увеличение уровня лептина в сыворотке крови. Особо надо отметить, что автором ни в одном случае не было выявлено сниженная от нормы уровень лептина, а у 16,7% женщин и у 33,1% мужчин его уровень была выше, чем референсные значения. Кроме того, у лиц среднего возраста, по сравнению с обследованными молодого и пожилого возрастов, отмечалось почти в два раза более низкое содержание лептина, хотя по гендерному признаку такого не отмечалось.

В конце данной главы приведены результаты исследования важнейших биохимических маркеров МС. По данным автора с нарастанием массы тела происходит снижение метаболической активности печени по типу увеличения уровня печеночных трансаминаз и снижения альбумина, дислипидемия за счет повышения уровня липопротеидов высокой плотности и холестерина, а также гипергликемия.

Сведения о патогенетических механизмах развития и течения МС представлены в 6 главе диссертации. Автор подробно описывает полученные результаты по исследованию особенностей про- и антиоксидантной систем крови, изменениях рН крови, эндотелиальной дисфункции и обмена серотонина у респондентов с нормальной и избыточной массой тела.

Исследование автора показали, что уровни маркеров перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при ОЖ претерпевают значительные изменения с повышением уровни свободных радикалов кислорода и развития окислительного стресса. В частности, на почве ОЖ отмечено повышение уровня МДА и снижение активности СОД и каталазы, а пол и возраст респондентов не оказали значимого влияния на эти изменения.

Исследование особенностей изменения постоянства гомеостаза показало, что масса тела имеет высокую ассоциацию с изменениями рН крови и по мере нарастания массы тела происходит окисление крови и снижение рН. Более того, при недостаточности массы тела и гипотрофии возникает сдвиг рН крови в щелочную сторону с развитием компенсированного метаболического алкалоза.

Одним из других значимых исследований в рамках диссертации является изучение особенностей эндотелиальной дисфункции, где было выявлено ухудшение её течения при увеличении массы тела. В частности, у лиц с ОЖ 1, 2 и 3 степеней среднее количество циркулирующих

десквамированных эндотелиальных клеток было на 41,1%, 89,5% и 134,7% больше, чем у респондентов с нормальной массой тела.

В работе также была изучена роль серотонина в патогенезе ОЖ и была установлена, что с увеличением массы тела отмечается значимое снижение его концентрации. Однако, автором не было выявлено значимого различия содержания серотонина у респондентов с нормальной и избыточной массой тела.

В главе 7 диссертации приведены результаты исследования гормонального гомеостаза и обмена витамина Д у лиц с нормальной и избыточной массой тела. Исследование показало, что с увеличением массы тела происходит повышение содержания инсулина, тиреотропного гормона, тироксина, лептина и кортизола, снижаются концентрации трийодтиронина и тестостерона. Кроме того, интерпретация данных показала, что у 10,9% обследованных отмечалось высокое содержание инсулина, у 20,2% - ТТГ, у 29,6% - Т3, у 15,1% - Т4, у 23,3% - лептина, 32,9% - тестостерона и у 21,6% - кортизола.

По данным исследования медиана содержания витамина Д у обследованной когорты составила 46,0 [33,0; 62,0] нг/мл и имела значимое различие в зависимости от ИМТ. В частности, у лиц с ОЖ 1 степени, по сравнению с респондентами с нормальной массой тела, его уровень был сниженным на 27,5%, при ОЖ 2 и 3 степеней - на 39,7% и 50,0% соответственно.

Полученные результаты позволили автору оптимизировать профилактические и диагностические мероприятия при МС создав тем самым адаптированный алгоритм, характеристика которого представлена в главе 8. Широкое практическое применение предлагаемых автором мероприятий позволяют значительно улучшить эпиднадзор, профилактику и прогнозирование МС среди большой когорты населения нашего региона. Использование данного алгоритма позволяет получить достоверные данные по прогнозированию развития МС и тем самым провести его профилактику среди группы высокого риска.

В главе «Обсуждение полученных результатов» приведены основные научные результаты диссертации с их сравнением с данными, полученными в работах отечественных и зарубежных специалистов. Автор достаточно убедительно показывает отличие полученных результатов с данными других специалистов, показав их новизну и практическую значимость.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов диссертации научно обоснованы и вытекают из существа проделанной работы. **Список литературы** включает в себя научные работы отечественных и зарубежных специалистов, большинства из которых опубликованы в период последних пяти лет и их количество является достаточным.

С целью широкой научной апробации полученных результатов диссертант неоднократно выступал на республиканские и международные научные конференции и доложил основные моменты и научную новизну

диссертационного исследования. Кроме того, материалы диссертации были внедрены в ежедневную практическую деятельность ряда эндокринологических отделений лечебно-профилактических медицинских учреждений столицы, лечебно-диагностического центра и поликлиники ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Также материалы диссертации используются в учебно-методическом процессе кафедрами эпидемиологии, патофизиологии и эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Замечания по диссертационной работе. В работе имеются ряд неточностей, грамматических и стилистических ошибок, которые не оказывают влияние на общую положительную её оценку. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. При анализе материалов диссертации к автору возникли вопросы, которые я бы хотела задать:

1. Какова эффективность регулярных эпидемиологических скринингов для раннего выявления ожирения и метаболического синдрома в популяции с точки зрения предотвращения развития сопутствующих хронических заболеваний?
2. Какие ограничения и недостатки присущи текущим методам эпидемиологической оценки распространённости хронических неинфекционных заболеваний в Республике Таджикистан, и как они влияют на точность и эффективность эпидемиологического мониторинга?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа к.м.н. Абдуллозода Саида Муртазо «Метаболический синдром: эпидемиологическая характеристика, патогенетические особенности и совершенствование профилактических мероприятий в Республике Таджикистан», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.02.02–Эпидемиология, 14.03.03–Патологическая физиология, является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в котором решена актуальная задача по эпидемиологической оценке и определения новых звеньев патогенеза метаболического синдрома в Республике Таджикистан, а также разработки научно-обоснованного алгоритма его профилактики и ранней диагностики, имеющее важное значение в медицинской науке.

По своей актуальности, новизне и объёму исследований, теоретическому и практическому значению, сделанным выводам и практическим рекомендациям диссертационная работа к.м.н. Абдуллозода Саида Муртазо соответствует всем требованиям раздела 3 п. 32, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденное постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267 (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года №295),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.02.02–Эпидемиология, 14.03.03–Патологическая физиология, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:
Заведующая кафедрой эпидемиологии,
микробиологии и доказательной
медицины ФГБОУ ВО
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Ковалишена О.В.

«04» июня 2024 г.

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: Российская Федерация, 603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; Тел.: + 7 831-4222000; E-mail: rector@pmunn.net



Подпись руки Ковалишена О.В.
заверяю
областной специалист
управления кадрами О.В. Пантелеева
04.06.2024
дата



Проректор по научной
работе Е.Д. Божкова

04.06.2024 13