

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор
А. С. Созинов
_____ 2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации соискателя кафедры эпидемиологии им. профессора Х. К. Рафиева ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» к.м.н. Абдуллозода Саида Муртазо «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 исследования. В последние два десятилетия одним из часто обсуждаемых вопросов в медицинской науке является метаболический синдром (МС), распространенность которого в популяции с каждым годом увеличивается. МС ассоциируется с ухудшением качества жизни людей и ее продолжительности. Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах мира, выявили распространенность МС на уровне 3,6% - 34% от численности общего населения, что подчёркивает медицинскую, социальную и экономическую значимость этой проблемы. МС в наши дни нередко выявляется и у лиц молодого и среднего возраста. Распространенность его варьирует в разных странах, достигая максимума в промышленно развитых странах.

Не вызывает сомнений роль МС в развитии, прогрессировании и отягощении прогноза большинства сердечно-сосудистых, онкологических, хронических респираторных, почечных, эндокринных и других заболеваний, являющихся лидерами среди причин смерти населения. Таким образом, МС является значимой причиной сокращения ожидаемой продолжительности

жизни населения по всему миру. В связи с чрезмерной актуальностью проблемы МС является предметом огромного числа исследований по всему миру; на этом поприще в последние годы сделано много открытий; Вместе с тем, концепция патогенеза МС постоянно дополняется и пересматривается, а изучение распространенности МС и его компонентов, равно как и факторов риска развития данного синдрома на разных территориях представляет несомненную актуальность.

Принимая во внимание тревожные статистические данные распространенности МС на глобальном уровне, а также прогнозы экспертов о его росте в ближайшем будущем, в большинстве странах мира разработаны и реализованы специализированные программы и проекты, преследующие цель снижения общего бремени заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями и распространенности метаболических нарушений в популяции. Однако, в последние годы существенного прогресса в этом направлении не отмечается; одновременно с этим в силу продолжающихся процессов урбанизации и глобализации и на их почве изменения образа жизни и характера питания населения отмечается неуклонная тенденция к ежегодному росту распространенности МС, особенно среди детей, подростков и лиц молодого возраста.

В настоящее время немаловажное значение имеют научные и экспериментальные исследования по выяснению причин, факторов риска и механизмов развития МС, в том числе, в разных регионах Земного шара, так как климато-географические, социально-поведенческие, генетические факторы риска его развития имеют свои особенности у населения каждого конкретного региона. Более того молекулярно-генетические и биохимические исследования, выполненные в последние годы, показывают многогранность развития и течения не только самого МС, но и отдельных его компонентов, в связи с чем имеется необходимость в продолжении подобных исследований на большой когорте и на межрегиональном и глобальном уровнях.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что изучение вопросов патофизиологии и эпидемиологии МС с целью совершенствования профилактических мероприятий является чрезвычайно актуальной проблемой медицинской науки, чему и посвящена диссертационная работа Абдуллозода С.М.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности или отрасли науки. Тема, цель и задачи исследования, дизайн и использованная методология, а также содержание диссертации к.м.н. Абдуллозода С.М. «Метаболический синдром: эпидемиологическая характеристика, патогенетические особенности и совершенствование профилактических мероприятий в Республике Таджикистан» представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствуют паспортам ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.02.02 - Эпидемиология, 14.03.03 - Патологическая физиология.

Научный вклад соискателя в решение научной проблемы с оценкой его значимости. Научный вклад соискателя в рамках диссертационного исследования заключается в критическом анализе современной литературы по нерешённым и актуальным аспектам эпидемиологии, патогенеза, вопросам клинико-метаболических изменений и профилактики ожирения и метаболического синдрома, на основании которых были определены цель, задачи и дизайн диссертационного исследования.

Автор впервые в Республике Таджикистан внедрил исследование уровня лептина в сыворотке крови и биоимпедансный анализ композитного состава тела с целью повышения степени диагностики ожирения. Соискатель самостоятельно участвовал в скрининге населения на предмет наличия ожирения и МС, проводил опрос респондентов с целью оценки распространенности возможных факторов риска развития обсуждаемой патологии.

Диссертантом самостоятельно проведён сбор клинического материала, его анализ и статистическая обработка. Соискатель непосредственно участвовал в проведении экспериментальных исследований и публикации их результатов.

С участием автора были разработаны способы моделирования психологического стресса во время беременности в эксперименте, исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе в эксперименте, исследования метаболизма билирубина, обмена холестерина, а также способ оценки и определения степени тяжести метаболического синдрома. Авторские права на изобретения защищены патентами Российской Федерации и Республики Таджикистан.

Диссертационная работа и опубликованные научные работы написаны автором лично. Основные результаты широко освещены в докладах на научно-практических конференциях различного уровня. На основании полученных результатов автором были оптимизированы пути профилактики и диагностики ожирения и метаболического синдрома с учетом особенностей и возможностей Республики Таджикистан.

Конкретные научные результаты, по которым соискателю можно присудить искомую ученую степень. Автором впервые в Республике Таджикистан проведено широкомасштабное исследование, посвященное получению научно-обоснованных данных по распространенности МС и отдельных его компонентов у населения Республики Таджикистан, а также выявлению факторов риска, новых компонентов патогенеза и прояснению механизмов развития этой патологии. Диссертантом показано, что среди взрослого населения Республики Таджикистан за период с 2015 по 2019 годы произошел существенный рост распространенности ожирения и сахарного диабета 2 типа. К примеру, распространенность ожирения в этот период выросла от 25 до 75 случаев на 100000 населения, сахарного диабета 2 типа – от 481 до 627 случаев на 100000 населения. Было доказано значительное ухудшение эпидемиологической ситуации по данной патологии в Республике Таджикистан.

По инициативе автора впервые в Республике Таджикистан проведён скрининг МС и его компонентов среди большой выборки населения. Основываясь на диагностических критериях Всемирной организации здравоохранения и Международной федерации сахарного диабета, автор выявил МС у 7,2%-13,5% респондентов. По данным автора, встречаемость МС имела сильную корреляцию с возрастом, полом и характером жилищных условий обследованного населения. Кроме того, автором впервые была изучена распространенность ожирения в разных поло-возрастных группах. Ожирение отмечено у 20,2% респондентов, чаще у мужчин молодого и среднего возрастов, проживающих в урбанизированных районах, а также у женщин аналогичных возрастных групп из сельской местности.

Впервые диссертант в условиях Республики Таджикистан идентифицировал ключевые факторы риска развития ожирения и МС, среди которых выделяются: женский пол, молодой возраст, наличие высшего образования, превышение рекомендованных норм потребления пищевых продуктов и мучных изделий, регулярный стресс, интенсивная умственная активность, а также особенности профессиональной деятельности, не требующие высоких энергозатрат.

Соискателем на основании биохимических исследований подтверждена важнейшая роль в развитии МС таких патогенетических маркеров и биохимических факторов риска как повышенный уровень лептина, инсулинорезистентность, низкий уровень тестостерона и витамина Д, а также гиперкортизолемиа. Полученные данные подчеркивают сложность и многофакторный характер патогенеза МС, указывая на необходимость комплексного подхода к его профилактике, диагностике и лечению.

Диссертант впервые разработал и успешно применил методику моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса, позволившую путем проведения серии экспериментальных исследований впервые доказать роль и значение острого стресса в индукции ожирения и МС. Было доказано, что механизм влияния стресса на развитие данных состояний связан с превалированием функциональной активности центральной нервной системы по типу «заедание стресса». Предложенный способ был защищен патентом Российской Федерации (№ RU 2767919 С1 от 22 марта 2022 года), что свидетельствует о его новизне и практической значимости. Кроме того, указанный выше вывод получил дополнительное подтверждение в ходе изучения психоэмоционального состояния и уровней стресса у обследованной когорты. Было установлено, что у лиц с ожирением отмечается значительно высокая восприимчивость к стрессу и ограниченная адаптационная способность для его преодоления.

К числу важнейших научных результатов диссертации относятся выводы, сделанные автором в области патофизиологии метаболического синдрома и изучения комплексного влияния ряда факторов на его развитие. В частности, доказана взаимосвязь и взаимообусловленность МС с эндотелиальной дисфункцией, дефицитом витамина Д, окислительным стрессом, серотониновой недостаточностью и компенсированным

метаболическим ацидозом.

Проведенные исследования гормонального гомеостаза у лиц с нормальной массой тела и с ожирением и МС показали высокую ассоциацию последних с дисфункцией желез внутренней секреции, характеризующуюся повышением уровней инсулина, тиреотропного гормона, тироксина, лептина, кортизола и снижением уровней трийодтиронина и тестостерона. В контексте данных патологических изменений также было выявлено развитие периферической гипоксии и снижение антиоксидантной активности организма, что способствовало частичному переходу к анаэробному катаболизму.

Путем проведения серии экспериментальных исследований соискатель доказал связь алиментарного ожирения с нарушением моторной и эвакуаторной функций кишечника с развитием последующей микробной транслокации и портальной и общей эндогенной интоксикации.

Диссертант впервые в Республике Таджикистан внедрил и успешно применил методику биоимпедансометрии для изучения композитного состава тела населения и улучшения диагностики ожирения. Продемонстрировано, что женщины, в сравнении с мужчинами, характеризуются более высоким содержанием жировой массы и меньшим объемом тощей массы, а также более низкими показателями активной клеточной массы и основного обмена. Кроме того, диссертант выявил наличие прямой корреляционной связи уровня лептина с индексом массы тела, окружности талии и бедер респондентов. Полученные выше результаты имеют важное значение для понимания гендерных различий метаболизма и могут быть использованы для разработки целенаправленных стратегий коррекции массы тела и улучшения здоровья населения.

Диссертантом в соавторстве были разработаны и запатентованы методики, направленные на изучение ключевых аспектов метаболических нарушений – способ исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе (патент Российской Федерации № RU 2755932 C1 от 23.09.2021 г.); способ исследования метаболизма билирубина (патент Российской Федерации № RU 2757156 C1 от 11.10.2021 г.); способ исследования обмена холестерина (патент Российской Федерации № RU 2757637 C1 от 19.10.2021 г.). Указанные разработки позволяют качественно улучшить диагностику метаболических нарушений.

Соискатель на основе полученных данных о факторах риска и механизмах развития МС разработал адаптированный к условиям Республики Таджикистан алгоритм, направленный на улучшение профилактики, своевременной диагностики и эффективной коррекции ожирения и МС. Кроме того, комплекс предложенных автором мероприятий, включает в себя стратегии прогнозирования и усовершенствования диагностики МС и ожирения; он основан на глубоком анализе характерных для населения региона факторов риска.

Вышеназванные научные достижения позволяют констатировать, что диссертанту может быть присуждена искомая ученая степень доктора медицинских наук.

Научно-практическая значимость исследования. Результаты, полученные в диссертации Абдуллозода С.М. имеют важное научно-практическое значения и обладают несомненной новизной. В частности, автором впервые установлена роль острого и хронического стрессов в развитие ожирения и метаболического синдрома, что позволяет рекомендовать пациентам с указанными выше патологиями кроме общепринятой терапии также и психологическую поддержку. Более того, на фоне стресса происходит нарушение пищевого поведения человека, приводящее к перееданию, что необходимо учесть не только при терапии и оздоровления пациентов, но и при разработке стратегий профилактики ожирения и МС для популяции.

Немаловажное научно-практическое значение для здравоохранения Республики Таджикистан имеют внедренные автором методы исследования композитного состава тела и гормональной активности жировой ткани, которые позволяют повысить качество диагностики основного компонента МС - ожирения.

Установленная автором диссертационной работы высокая распространенность МС и отдельных его компонентов (ожирение и сахарный диабет 2 типа), диктует необходимость разработки и принятия новых программ и проектов в Республике Таджикистан для профилактики и ранней диагностики обсуждаемой патологии в зависимости с учетом уровней оказания медицинской помощи населению и оснащенности и квалификации медицинских учреждений.

К числу других научно-практических значений проведенного исследования можно отнести значение полученных результатов для пропаганды здорового образа жизни населения, включая такие рекомендации как: коррекция питания путем ограничения приёма высококалорийной пищи и продуктов мучного происхождения, уменьшение негативного воздействия регулярных стрессов, нормализация режима и характера труда с повышением уровня ежедневных энергозатрат, особенно среди населения молодого возраста, имеющих высшее образование, с конечной целью профилактики ожирения и МС на территории Республики Таджикистан.

Значимую практическую ценность для скрининга и точной диагностики ожирения имеет внедренный автором метод исследования композитного состава тела путём биоимпедансометрии.

Полученные в ходе исследования научно-практические результаты позволили автору рекомендовать включение в стратегии лечения пациентов с МС вмешательства, направленные на коррекцию окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, дефицита витамина Д, гипотиреоза, лептинорезистентности, вторичного гипогонадизма и гиперкортицизма, степень тяжести которых, по данным автора, напрямую связана со степенью избыточной массы тела обследованных респондентов.

Важное научно-практическое значение имеет ранняя диагностика различных компонентов МС с целью профилактики последующего развития не только указанного синдрома, но и сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим, можно рекомендовать широкое внедрение в медицинскую практику предложенного соискателем адаптированного алгоритма профилактики и диагностики ожирения и МС с учётом выявленных у обследованной популяции Таджикистана факторов риска и патогенетических звеньев развития указанных патологий.

Широкое практическое применение полученных результатов наряду с активизацией профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения Республики Таджикистан позволят снизить бремя заболеваемости МС.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует. Анализ содержания диссертационной работы и выполненные соискателем эпидемиологические, социологические, экспериментальные и клинические исследования позволяют констатировать высокий теоретический и практический уровни как самой диссертации, так и её автора. Автор научно обосновал и изложил все положения диссертации в хронологическом порядке. Проведенная масштабная работа с литературными источниками, обсуждение полученных результатов, статистическая обработка цифрового материала, разработка новых способов патогенеза и прогнозирования МС, а также проведенные биохимические и экспериментальные исследования свидетельствуют о научной подготовленности диссертанта. Научная квалификация соискателя соответствует учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.02.02 – Эпидемиология, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Публикации результатов диссертации в научной печати. Основные результаты диссертационной работы отражены в 42 опубликованных научных работах, из них 29 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора наук» ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Получены 4 патента Российской Федерации и 2 патента Республики Таджикистан на изобретения, а также оформлено 1 рационализаторское предложение.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 307 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman, кегль 14, интервал-1,5), состоит из введения, общей характеристики работы, литературного обзора, описания материала и методов исследования, 6 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и рекомендаций по практическому их применению. Список литературы включает 294 источника, в том числе 149 отечественных и стран СНГ и 145 зарубежных. Работа иллюстрирована 28 рисунками и 69 таблицами.

Во **введении** диссертант чётко сформулировал актуальность темы исследования, цель и задачи диссертационной работы, научную новизну и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту, а также другие обязательные для диссертации пункты и разделы. В этом разделе автором охарактеризована актуальность проблемы, степень ее разработанности и обоснована необходимость выполнения диссертационного исследования, предельно ясно и чётко сформулированы цель и задачи работы, дается характеристика научной новизны, теоретической и практической значимости диссертации, апробации результатов работы и авторского вклада соискателя.

Обзор литературы написан в традиционном стиле путем критического анализа литературных данных, полно освещает актуальные и нерешенные вопросы эпидемиологии, патогенеза, факторов риска и диагностики МС, представленные в научных работах отечественных и зарубежных авторов.

В главе **«Материал и методы исследования»** автором описаны объекты и предметы исследования. В качестве объектов исследования послужили данные ежегодных отчётов ГУ «Центр статистики при Президенте Республики Таджикистан» за 2015-2019 годы по распространённости сахарного диабета, ожирения и болезни обмена веществ в Республики Таджикистан. Также объектами диссертационного исследования явились 1304 человек из числа населения г. Душанбе, районов Рудаки и Гиссара Республики Таджикистан. Кроме того, в качестве объекта экспериментальной части исследования служили крысы-самки линии «Вистар», и взрослые крольчихи – самки «Серый великан».

Исследование носило проспективный нерандомизированный характер; для решения поставленных задач использован комплекс эпидемиологических, экспериментальных, социологических и клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования.

Автором проводился анализ распространённости ожирения и сахарного диабета (СД), как компонентов МС у всего взрослого населения Республики Таджикистан в течение 5 лет (период 2015-2019 гг.) в том числе в различных группах, разделенных по полу, возрасту и региону проживания. Была изучена динамика ежегодного и пятилетнего прироста показателей распространённости этих заболеваний, а также вариабельность их в зависимости от гендерной принадлежности населения как по масштабу республики, так и отдельно по её областям.

В этой главе также дается описание методики определения индекса массы тела (ИМТ), выявления ожирения и факторов его риска, использованный расширенный модуль анкеты STEPS. Композитный состав тела автором изучен путем биоимпедансного анализа диагностической системой ABC-02 (Российская Федерация).

Автором было определено содержание важнейших гормонов, участвующих в развитии ожирения, в частности – инсулина, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), лептина, тестостерона и кортизола.

Исследование циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток (ЦДЭК) в периферической крови, позволившее оценить степень эндотелиальной дисфункции (ЭД), проведено по методике J. Hladovec в условиях ЦНИЛ и кафедры патологической физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Тест на определение уровня стресса у респондентов проводился лично диссертантом с помощью предложенного опросника В.Ю. Щербатых.

Результаты исследований подвергнуты грамотной статистической обработке по общепринятым стандартным методикам.

Глава 3 посвящена эпидемиологии МС, ожирения и СД в Республике Таджикистан. Эпидемиологический анализ включал в себя оценку распространённости ожирения в исследуемые годы, динамику её изменения в анализированный период времени, в том числе в разных возрастных группах и различных регионах проживания населения.

По данным автора распространённость ожирения в РТ за период 2015-2019 гг. варьировала от 25 до 57 случаев на 100.000 населения; её прирост в этот период составил +128%. Темп прироста в 2016 году, по сравнению в 2015 годом, составил 33,5%, в 2017 году – 52,6%, в 2018 году – 70,8%, в 2019 году – 157,6%. В конце выбранного промежутка времени, по сравнению с его началом, распространённость ожирения увеличилась в 2,3 раза.

Было выявлено, что чаще всего ожирением страдала женская часть населения, по сравнению с мужским, и за весь анализированный промежуток времени более $\frac{3}{4}$ всей когорты с ожирением составили именно лица женского пола.

Под данным автора распространённость СД 2 типа в Республике Таджикистан в период 2015-2019 гг. варьировала от 481 до 627 случаев на 100.000 населения с увеличением в динамике как в масштабах республики, так и в ряде её регионов. В указанный период заболеваемость СД увеличилась на 18,5%. Гораздо чаще СД регистрировался среди лиц женского пола; за анализированный период времени динамика его прироста составила +13,5% среди мужчин и +21,7% среди женщин.

Скрининг МС и его компонентов показал, что среди 1304 респондентов 45,5% имели лишний вес, в том числе 20,2% - различные степени ОЖ. Ожирение чаще выявляется у лиц женского пола, по сравнению с мужчинами (23,82% и 15,7%, соответственно).

Средний уровень глюкозы у респондентов составил $5,7 \pm 0,9$ ммоль/л, индекс НОМА-IR – $3,6 \pm 2,8$. Из 1304 обследованных лиц гипергликемия выявлена у 97 (7,4%) человек, в т.ч. у 6,8% мужчин и 7,9% обследованных женщин. Из числа лиц с гипергликемией 58 человек страдали СД, средняя продолжительность которого составила $7,6 \pm 1,2$ лет.

Средний показатель индекс НОМА-IR у всех респондентов составил 2,5 [2,0; 4,3], а его повышение имелось у 238 (18,3%) обследованных (145 (20,2%) женщин и 93 (15,9%) мужчин и составило в среднем 4,54 [3,4; 6,6].

Наличие МС по критериям ВОЗ (1999 г.) было выявлено у 94 (7,2%) человек, в т.ч. у 38 мужчин (6,5% от числа обследованных) и 56 (7,8%)

женщин. По критериям IDF (2005) МС был диагностирован у 176 (13,5%) респондентов, в т.ч. у 71 (12,1%) мужчины и у 105 (14,6%) женщин.

В **Главе 4** представлена новая концепция патогенеза ожирения и МС, одним из пусковых механизмов которых является острый или хронический стресс. Хронический психологический стресс (ХПС) является триггером активизации функциональной активности ЦНС, что приводит сначала к изменению метаболизма организма, а затем, за счёт антиципации – к накоплению энергоносителей в виде липидов, которые депонируются в адипоцитах. В свою очередь, это сначала приводит к увеличению веса, а затем развитию алиментарного ожирения (АО).

В данной главе в эксперименте на 40 крысах-самках линии Вистар было изучено влияние острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности на развитие ожирения у потомства. Полученные результаты показали, что при моделировании острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности отмечается значимо более быстрое увеличение массы тела у потомства, что обусловлено с развитием ожирения на фоне доминирования пищевого поведения «заедание стресса».

С использованием другой экспериментальной модели также были получены доказательства о влиянии стресса на развитие ожирения у 20 крольчих «Серый великан». Предложенный автором механизм развития патогенеза ожирения и последующего МС свидетельствует о том, что для современного образа жизни характерна приоритетная адресация запросов стрессоров к центральной нервной системе, т.е. именно психологический стресс является триггером, запускающим ответную реакцию организма на внешние воздействия.

Для исследования взаимосвязи ожирения со стрессом был исследован уровень психоэмоционального статуса у 1304 обследованных респондентов и у более четверти из них ($n=368$; 28,2%) выявлен сильный стресс и психоэмоциональное напряжение. Установлено, что с увеличением ИМТ опрошенных отмечалось пропорциональное снижение их резистентности к воздействию различных стрессорных триггеров и соответственно этому преодоления интеллектуальных, эмоциональных, поведенческих и физиологических трудностей становилось более трудным и, в ряде случаев, невозможным.

В данной главе также приведены полученные данные, посвященные исследованию патогенеза общей и портальной эндогенной интоксикации и дисфункции кишечника при экспериментальном ожирении. Было выявлено, что на фоне экспериментального алиментарного ожирения (ЭАО) развивается как системная, так и портальная эндогенная интоксикация по типу дисбаланса между системами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОА) в сторону повышения концентрации нейтральных липидов, молекул средней массы и гидроперекисей липидов и снижением уровня диеновых конъюгатов и антиоксидантной активности.

Также было установлено, что на фоне ЭАО происходит уменьшение количества и амплитуда перистальтических волн кишечника, что является потенциальным фактором для последующей транслокации микробиоты кишечника в общий кровоток, а также его внутрипросветной гиперколонизации.

Глава 5 демонстрирует результаты первого опыта проведенных в Республике Таджикистан биоимпедансного анализа состава тела и исследование метаболической активности жировой ткани. Результаты проведенного исследования убедительно показывают, что биоимпедансный анализ состава тела является высокоэффективным способом для оценки конституциональных особенностей организма и позволяет определить содержание жировой и обезжиренной (тощей) массы, общей жидкости организма, а также ряд основных показателей основного обмена. Было обнаружено, что различия в содержании между жировой и тощей массами тела и жидкостями в организме зависели от пола и массы тела респондентов.

Также в данной главе были представлены результаты исследования содержания лептина у респондентов с различным индексом массы тела. Доказано, что концентрация лептина в сыворотке крови зависит от массы тела и по мере увеличения веса респондентов развивается лептинорезистентность и гиперлептинемия. Чаще всего случаи высокой лептинемии отмечались у мужчин, хотя средняя концентрация лептина по совокупности было значимо выше у лиц женского пола. Было показано, что респонденты среднего возраста по сравнению с молодыми и пожилыми обследованными имели более низкое содержание лептина в сыворотке крови. Была обнаружена прямая корреляционная зависимость между концентрацией лептина и полом, ростом, индексом массы тела, а также окружностью талии и бёдер. Полученные данные подтверждают высокую информативность определения концентрации лептина в качестве предиктора прогнозирования избыточной массы тела и ожирения.

В завершении данной главы диссертант описывает обнаруженные им различия в биохимических показателях в группах лиц с ОЖ и нормальным массой тела. Установлено, что в отличие от альбумина, мочевины и общего белка, остальные изученные биохимические показатели у обследованной когорты в зависимости от их массы тела имели тенденцию к увеличению.

В **главе 6** отражены показатели окислительного стресса, кислотно-основного состояния крови, маркёров эндотелиальной дисфункции и серотонина при МС и ожирении. Проведён сравнительный анализ особенностей про- и антиоксидантной систем крови при нормальной массе тела и ожирении. Доказано, что на фоне ожирения происходит повышение уровня малонового диальдегида (МДА) и снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, что свидетельствует о дисбалансе между ПОЛ и АОС в организме в сторону повышения свободных радикалов в организме. В связи с вышеизложенным в комплексную программу лечения данной категории пациентов целесообразно добавление антиоксидантов.

Также в главе приводится изучение взаимосвязи изменения рН крови с изменением массы тела. Установлено, что с развитием ОЖ происходит значительный дисбаланс метаболических процессов и на фоне гипоксии, окислительного стресса и снижения антиоксидантной защиты организма развивается ацидоз, течение которого имеет компенсаторный характер.

Выявлено, что при недостаточности массы тела и гипотрофии отмечается сдвиг рН крови в щелочную сторону с развитием компенсированного метаболического алкалоза. Это гипотеза подкрепляется проведением корреляционного анализа ассоциации между изменениями значений рН с физическими показателями тела обследованных, а также маркерами окислительного стресса, белкового, углеводного и липидного обменов.

Другим не менее важным этапом исследования явилось изучение особенностей эндотелиальной дисфункции у лиц с различными степенями ожирения. Было выявлено, что на почве ожирения происходит повышение числа ЦДЭК в периферической крови, что свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов и развитие его дисфункции. Это обусловлено не только нарушением обмена липидов, которые являются прямыми повреждающими агентами эндотелия, но и развитием других метаболических нарушений, что приводит к системной гипоксии и нарушению нормального функционирования эндотелия. Среди обследованной когорты увеличение массы тела не зависимо от их пола является значимым фактором повреждения эндотелия, свидетельством чего является неоднократное повышение числа ЦДЭК в периферической крови.

Также в данной главе отражены результаты исследования уровня серотонина и его роли в развитии ожирения. Установлено, что с увеличением массы тела отмечается значимое снижение концентрации серотонина в сыворотке крови. В частности, при ожирении 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с лицами с нормальной массой тела, медиана уровня серотонина была сниженной на 26,5%, 56,4% и 57,9% соответственно.

В главе 7 представлены особенности гормонального гомеостаза и обмена витамина Д при ожирении и МС. В частности, было установлено, что с увеличением ИМТ развивается гормональный дисбаланс по типу развития инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, дисфункция половых гормонов по типу снижения тестостерона и увеличения кортизола. Кроме того, выявлена прямая положительная или отрицательная корреляционная связь пола, роста, массы тела, окружности талии и бедра с уровнем изученных гормонов. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения обязательной коррекции инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, вторичного гипогонадизма и гиперкортицизма в комплексную программу лечения ожирения.

Результаты исследования уровня витамина Д показало, что при ожирении происходит значимое его снижение с последующим развитием его дефицита. Медиана содержания витамина Д у обследованной когорты составила 46,0 [33,0; 62,0] нг/мл и значимо различалась по полу - 41,0 [31,0;

61,0] нг/мл у мужчин и 48,0 [34,0; 64,0] нг/мл у женщин ($p < 0,05$). Кроме того, у лиц с ожирением 1 степени, по сравнению с респондентами с нормальной массой тела его уровень был сниженным на 27,5%, у лиц с ожирением 2 и 3 степеней - на 39,7% и 50% соответственно ($p < 0,001$).

Глава 8 посвящена оптимизации комплексной программы раннего выявления, профилактики и своевременной коррекции избыточной массы тела и МС, адаптированной к условиям Республики Таджикистан. Автором с целью оценки и определения степени тяжести МС предлагается новый диагностический инструмент, права на который защищены патентом Республики Таджикистан; даны рекомендации по внедрению его в ежедневную практику учреждений здравоохранения. Данный инструмент включает в себя определение ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей с последующим расчётом прогностического индекса по предложенной шкале. Использование данного алгоритма позволяет получить достоверные данные по прогнозированию развития МС и тем самым провести профилактические мероприятия с целью минимизации риска его возникновения.

Следует также отметить, что прогнозирование выраженности и тяжести МС на основе оценки предложенных автором показателей позволит своевременно диагностировать развитие заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной и эндокринной систем, а также будет способствовать проведению наиболее оптимального комплексного лечения пациентов.

По предложенной методике эффективно были обследованы, диагностированы и пролечены 50 больных с МС. Внедрение предложенной методики позволит своевременно оценить риск развития МС или же корректно классифицировать его стадии, а применение предложенного приложения для мобильных телефонов позволит существенно улучшить диагностику МС, в особенности ранних его проявлений.

Глава «**Обсуждение полученных результатов**» обобщает основные результаты работы в сравнении с данными литературы. Имеются ссылки на результаты отечественных и зарубежных авторов. Автор достаточно убедительно показывает отличие полученных данных от данных других специалистов, демонстрируя тем самым новизну и практическую значимость результатов. Автором проделана весьма трудоемкая работа, получены важные в теоретическом и практическом отношении результаты, которые тщательно проанализированы и изложены.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов обоснованы и логично вытекают из существа проделанной работы. В разделе «**Список литературы**» приведено достаточное количество публикаций, большинства из которых опубликованы в последние пять лет.

Материалы диссертации внедрены в практическую деятельность эндокринологических отделений некоторых медицинских учреждений г. Душанбе, лечебно-диагностического центра, поликлинику и научно-исследовательскую лабораторию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», а также используются в учебном процессе преподавателями кафедр

эпидемиологии, патологической физиологии и эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Диссертационная работа широко апробирована, её результаты многократно доложены на многочисленных научно-практических конференциях международного, российского и регионального уровня.

Содержание работы полностью отражено в публикациях автора. Автореферат отражает суть диссертационной работы и полностью оформлен в соответствии с требованиями ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Замечания по диссертационной работе. В работе имеются единичные грамматические и стилистические ошибки, которые не умаляют ценности диссертации. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Вопросов нет.

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 ученой 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 проблема по эпидемиологической оценке распространенности метаболического синдрома, отдельных его компонентов и факторов риска его развития и определению новых звеньев патогенеза метаболического синдрома, а также разработан научно-обоснованный алгоритм профилактики и ранней диагностики метаболического синдрома, имеющий важное значение для медицинской науки.

По своей актуальности, новизне и объему исследований, теоретическому и практическому значению, сделанным выводам и практическим рекомендациям диссертационная работа к.м.н. Абдуллозода С.М. соответствует всем требованиям раздела 3 п 32, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте Республики Таджикистан, утвержденного 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.

Проект отзыва был обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры эпидемиологии и доказательной медицины и кафедры общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «16»
мая 2024 года., протокол № 10.

Присутствовало на заседании 20 человек. Результаты голосования: За –
20, против - нет, воздержавшихся - нет.

Председатель научного собрания,
Проректор, д.м.н., профессор _____ Абдулганиева Д.И.

Эксперт ведущей организации,
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
эпидемиологии и доказательной медицины _____ Хасанова Г.Р.

Эксперт ведущей организации,
д.м.н., профессор, член-корреспондент
Академии наук Республики Татарстан
заведующий кафедрой общей патологии _____ Бойчук С.В.

Секретарь научного собрания,
к.м.н., доцент _____ Назарова О.А.

Подписи председателя научного собрания, экспертов ведущей организации и
секретаря заседания
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь, профессор _____ Мустафин И.Г.



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

Адрес: Российская Федерация, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.
Казань, ул. Бутлерова, д.49; Тел.: +7 8 (843) 236-06-52; E-mail: rector@kazangmu.ru; Web:
www.kazangmu.ru