

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.01 (Д 208.054.03),  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 01.11.2023 № 21

О присуждении Ганенко Лилии Александровне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Фенотипы ожирения и их связь с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани» по специальностям 3.1.19. Эндокринология, 1.5.4. Биохимия принята к защите 30.08.2023 г., протокол №19 диссертационным советом 21.1.028.01 (Д 208.054.03), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ Минобрнауки России №1619/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 25.01.2022 № 75/нк).

Соискатель Ганенко Лилия Александровна 1982 года рождения.

В 2005 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Работает в отделении терапевтическом № 1 врачом-эндокринологом клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней № 3 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Волкова Наталья Ивановна**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №3, заведующий кафедрой;

доктор медицинских наук, профессор **Шестопалов Александр Вячеславович**, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, управление последипломного образования, ординатуры, аспирантуры, директор.

**Официальные оппоненты:**

Фадеев Валентин Викторович - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра эндокринологии №1;

Басов Александр Александрович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фундаментальной и клинической биохимии, профессор; отдел клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии, старший научный сотрудник.

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** — Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным Халимовым Юрием Шавкатовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга и Васиной Любовью Васильевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой биологической химии, указала, что диссертационная работа Ганенко Л.А. является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача: изучение предикторов и обоснование методов профилактики формирования метаболически нездорового фенотипа ожирения.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Фадеева Валентина Викторовича содержится 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента д.м.н., доцента Басова Александра Александровича имеется 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 21 (189/95) опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 (82/45) работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 9 (62/33) работ. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

### Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Метаболически здоровое ожирение, что мы о нем знаем? / Н.И. Волкова, Л.А. Ганенко, М.И. Поркшеян // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 6-16.

2. Роль микробиоты кишечника в развитии ожирения и его метаболического профиля. Современное состояние проблемы (часть I) / Н.И. Волкова, Л.А. Ганенко, С.Н. Головин, Е.А. Березняк // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 1,1. – С. 141-144.

3. Роль микробиоты кишечника в развитии ожирения и его метаболического профиля (часть II) / Н.И. Волкова, Л.А. Ганенко, С.Н. Головин // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 2. – С. 391-397.

4. Особенность микробиоты толстой кишки у пациентов с разными фенотипами ожирения (пилотное исследование) / Н.И. Волкова, Ю.Л. Набока, Л.А. Ганенко, О.С. Оксенюк // Медицинский вестник Юга России. – 2020. – Т. 11. – № 2. – С. 38-45.

5. Особенности микробиома толстой кишки у пациентов с ожирением при его различных фенотипах (оригинальная статья) / А.М. Гапонов, Н.И. Волкова, Ю.Л. Набока, М.И. Маркелова, М.Н. Синягина, А.М. Харченко, Д.Р. Хуснутдинова, С.А. Румянцев, А.В. Тутельян, В.В. Макаров, С.М. Юдин, А.В. Шестопапов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. – Е. 98. – № 2. – С. 144-155.

6. Алкилрезорцинолы – новые потенциальные биорегуляторы в системе суперорганизма (человек-микробиота) / А.В. Шестопапов, А.М. Гапонов, А.А. Заболотнева, С.А. Апполонова, П.А. Маркин, О.В. Борисенко, А.В. Тутельян, А.Г. Румянцев, Е.Д. Теплякова, В.Ф. Шин, Д.В. Савчук, Н.И. Волкова, Д.А. Ганенко, В.В. Макаров, С.М. Юдин, С.А. Румянцев // Известия РАН. Серия биологическая. – 2022. – № 3. – С. 246-257.

7. Взаимосвязь содержания нейротрофинов кишечного микробиома при различных метаболических типах ожирения / И.М. Колесникова, А.М. Гапонов, С.А. Румянцев, Л.А. Ганенко, Н.И. Волкова, Т.В. Григорьева, А.В. Лайков, В.В. Макаров, С.М. Юдин, А.В. Шестопапов // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2022. – Т. 58. – № 4. – С. 298-310.

8. Адипокины и миокины как индикаторы фенотипов ожирения и их связь с показателями разнообразия кишечного микробиома/ А.В. Шестопапов, Л.А. Ганенко, Т.В. Григорьева, А.В. Лайков, И.Ю. Васильев, И.М. Колесникова и др.// Вестник РГМУ. – 2023. – Т.1.

9. Прогнозируемая представленность метаболических путей синтеза витаминов и короткоцепочечных жирных кислот при ожирении у взрослых / А.В. Шестопапов, Л.А. Ганенко, И.М. Колесникова, Т.В. Григорьева, И.Ю. Васильев, Ю.Л. Набока, Н.И. Волкова, О.В. Борисенко, С.А. Румянцев // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2023. – Т.59. – №5. – С.389-402.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

доктора химических наук, ведущего научного сотрудника химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» **Орловой Марины Алексеевны** (г. Москва);

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии имени академика В.Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Ворохобиной Натальи Владимировны** (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Давыдова Вадима Вячеславовича** (г. Москва);

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии Казанской государственной медицинской академии – филиала

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Вагаповой Гульнар Рифатовны** (г. Казань).

В отзывах указано, что диссертационная работа Ганенко Л.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению взаимосвязи фенотипов ожирения с таксономическим составом микробиома кишечника и изменениями эндокринной функции жировой ткани.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области эндокринологии и биохимии, наличием публикаций и схожих научных интересов в отношении ожирения, фенотипов ожирения, микробиома кишечника, адипокинов и миокинов. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования:**

**разработана** новая концепция, обогащающая и дополняющая данные о механизмах формирования ожирения и его метаболических фенотипов (метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения);

**предложена** научная гипотеза патогенеза ожирения и его метаболических фенотипов, основанная на особенностях таксономического состава микробиома кишечника и эндокринной функции адипоцитов;

**доказана** необходимость изучения микробиома кишечника, адипокинов и миокинов для прогнозирования развития фенотипа ожирения, метаболических и сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с ожирением, а также лечения с использованием пре- и пробиотических препаратов;

**введены** новые представления о регуляторной роли оси «микробиом кишечника – жировая ткань» в формировании метаболического фенотипа ожирения;

**выявлены** различия взаимосвязей при разных фенотипах ожирения в таксономическом составе микробиома кишечника и эндокринной функции жировой ткани;

**установлено** существование взаимосвязей между нарушением регуляторной роли микробиома кишечника в оси «микробиом кишечника – жировая ткань» и формированием метаболически нездорового ожирения;

**определены** филоотипы микроорганизмов, особенности синтеза витаминов и короткоцепочечных жирных кислот микробиомом кишечника, а также уровни адипокинов и миокинов, ассоциированные с фенотипом ожирения и повышенным риском развития метаболических и сердечно-сосудистых осложнений;

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано** влияние микробиома кишечника на формирование метаболического фенотипа ожирения (повышение доли *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, снижение *Actinobacteria*, *Firmicutes* и альфа-разнообразия при большей представленности путей синтеза витаминов К, В1, В2, В6, пантотеновой и фолиевой кислот, короткоцепочечных жирных кислот и снижении путей синтеза витамина В12 при метаболически нездоровом ожирении; повышение альфа-разнообразия, изменение уровней адипонектина, лептина, VEGF и FGF21 при метаболически здоровом ожирении;

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих современных клинических, лабораторных методов исследования, статистического анализа для выделения фенотипов ожирения и поиска предикторов развития метаболических и сердечно-сосудистых осложнений;

**изложены** положения, сформулированные на основе результатов исследования микробиома кишечника, а также эндокринной функции адипоцитов у здоровых лиц и пациентов с различными фенотипами ожирения;

**раскрыты** механизмы влияния пищевого рациона и образа жизни, состояния оси «микробиом кишечника – жировая ткань», профиля адипокинов и миокинов на формирование различных фенотипов ожирения;

**изучены** связи клинических и метаболических параметров с показателями разнообразия микробного сообщества кишечника при различных фенотипах ожирения;

**проведена модернизация** алгоритма обследования пациентов с ожирением для определения биохимических, гормональных и микробиологических предикторов развития метаболических и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с различными фенотипами ожирения;

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** новые методики оценки риска развития кардиометаболических осложнений у пациентов с различными фенотипами ожирения;

**определены** перспективы практического использования данных о таксономическом составе, метаболической функции микробиома кишечника, содержании адипокинов в сыворотке крови у пациентов с различными фенотипами ожирения для проведения ранней профилактики кардиометаболических осложнений;

**создана** модель по выявлению дополнительных факторов риска кардиометаболических нарушений с целью их предупреждения у пациентов с различными фенотипами ожирения;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию алгоритмов обследования пациентов с ожирением для выявления лиц с повышенным риском метаболических и сердечно-сосудистых осложнений.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на достаточном по объему материале исследования с применением корректных лабораторных и современных методов статистического анализа;



**теория** построена на известных проверяемых научных данных и фактах, согласуется с опубликованными результатами научных исследований по теме диссертации и смежными отраслями науки;

**идея исследования базируется** на анализе и обобщении передового опыта в области эндокринологии, биологической химии, а также собственных клинических наблюдениях;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике диссертационной работы в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственном участии в получении данных, в обосновании актуальности темы, формулировании цели, задач, разработке дизайна исследования; в наборе и обследовании пациентов, подготовке биоматериала для лабораторного определения изучаемых показателей; статистической обработке и интерпретации полученных результатов; подготовке основных публикаций по теме исследования; представлении результатов на съездах и конференциях; формулировании выводов, положений и рекомендаций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Ганенко Л.А. полностью ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 01.11.2023 года диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03) принял решение присудить Ганенко Лилии Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология, 1.5.4. Биохимия за решение научной задачи: установление взаимосвязи фенотипов ожирения с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани, имеющей значение для развития медицинской науки.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.19. Эндокринология и 3 доктора наук по специальности 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 19, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
21.1.028.01 (Д 208.054.03)  
доктор медицинских наук,  
профессор, член-корреспондент РАН



Гринева Е.Н.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
21.1.028.01 (Д 208.054.03)  
доктор медицинских наук,  
профессор

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to T.V. Kosenkova.

Косенкова Т.В.

**01.11.2023**