

## ОТЗЫВ

официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Фадеева Валентина Викторовича на диссертации Ганенко Лилии Александровны на тему «Фенотипы ожирения и их связь с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19.-Эндокринология и 1.5.4.-Биохимия.

### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Ганенко Лилии Александровны посвящена изучению фенотипов ожирения и их связи с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани.

Ожирение является одним из самых распространенных в мире хронических заболеваний.

Несмотря на прогресс современной медицины, остается одной из наиболее острых медико-социальных проблем, увеличивающей расходы на медицинскую помощь и ухудшающей качество и продолжительность жизни пациентов. В связи с чем, преодоление данной патологии является первостепенным направлением здравоохранения во всех странах мира.

Доказано, что ожирение — независимый фактор риска для ряда хронических неинфекционных заболеваний, прежде всего сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся ведущей причиной смертности населения.

Однако, последние данные указывают на то, что ожирение не всегда приводит к неблагоприятным метаболическим и сердечно-сосудистым осложнениям. Данный фенотип ожирения в литературе описан как

«метаболически здоровое ожирение». Фенотип МЗО подвержен меньшему риску развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем по сравнению с «метаболически нездоровым ожирением» и представляет интерес исследователей в качестве модели, позволяющей идентифицировать факторы, «защищающие» от метаболических нарушений, несмотря на наличие ожирения. Механизмы, лежащие в основе развития «метаболически здорового ожирения», не до конца ясны.

Накопленные на сегодняшний день данные позволяют предположить, что эндокринная функция жировой ткани и микробиом кишечника могут влиять на формирование фенотипа ожирения. Ожирение и сахарный диабет 2 типа связаны с определенными изменениями в видовом составе и разнообразии кишечной микрофлоры, которые считаются важными факторами в развитии и прогрессировании этих заболеваний. Однако, несмотря на наличие достаточно большого количества исследований, посвященных проблеме ожирения, фенотипов ожирения и роли жировой ткани и микробиома кишечника в развитии вышеупомянутой патологии, их связь до сих пор остается неясной.

Изучение взаимосвязи фенотипов ожирения с эндокринной функцией жировой ткани и микробиома кишечника позволило бы прояснить механизмы, лежащие как в основе метаболических нарушений, так и защищающих от них, несмотря на наличие ожирения, что в дальнейшем может открыть новые терапевтические мишени при лечении ожирения и связанных с ним состояний.

Таким образом, тема диссертационного исследования Ганенко Лилии Александровны является актуальной с теоретической и клинической стороны вне всяких сомнений актуальной.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и  
практических рекомендаций**



Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений и выводов определяются статистически обоснованным количеством пациентов, включенных в обследование. Работа построена на материале анамнестического, клинического и лабораторного обследования 265 человек, которые были разделены на группы на основании целей и задач исследования. Все обследуемые прошли отбор согласно критериям включения и исключения из исследования.

Для решения поставленных задач был разработан адекватный дизайн исследования. Цели и задачи исследования сформулированы четко, корректны и полностью решены. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Для обеспечения доказательности полученных результатов были применены современные инструменты статистического анализа. Достоверность результатов проведенной статистической обработки материалов диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Полученные результаты достигнуты путем корректной статистической обработки данных с применением адекватных методов статистического анализа.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными, опубликованными отечественными и зарубежными учеными по теме диссертационной работы. Диссертантом проведен качественный анализ литературных данных, научных работ ведущих отечественных и зарубежных ученых.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Научная новизна диссертационной работы определяется тем, что полученные данные значительно расширили представление об ожирении, фенотипах ожирения и позволили сделать клинически значимые выводы.

Во-первых, выполнено комплексное обследование и анализ полученных данных у пациентов с разными фенотипами ожирения, проживающих на территории Ростовской области, выявивший наличие взаимосвязи альфа-разнообразия микробиома кишечника с уровнем глюкозы у пациентов с «метаболически здоровым ожирением» и с клиническими и лабораторными показателями нарушения липидного обмена у пациентов с «метаболически нездоровым ожирением». Во-вторых, дана характеристика гормональных, биохимических и микробиологических показателей для «метаболически здорового ожирения» и «метаболически нездорового ожирения». Помимо этого, проведено сопоставление характеристик микробиома кишечника при «метаболически здоровом ожирении» и «метаболически нездоровом ожирении». В-третьих, полученные результаты актуализируют представления об эндокринной функции жировой и мышечной тканей при разных фенотипах ожирения и могут быть использованы для прогнозирования вероятности манифестации метаболических и сердечно-сосудистых осложнений при ожирении.

Впервые показано участие остеокальцина в системе регуляции «метаболически нездорового ожирения».

Предложено использование полученных данных в обучении студентов, клинических ординаторов медицинских вузов и практикующих врачей на сертификационных циклах.

### **Апробация и реализация работы**

Основные результаты научного исследования доложены на национальных конгрессах, в том числе с международным участием, всероссийских, региональных и городских конференциях.

По теме диссертации опубликовано 14 работ: 8 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований (из



них 6 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и/или Web of Science) и 6 тезисов – в изданиях научных съездов и конференций (3 – в отечественных, 3 – в зарубежных).

### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы**

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы, раскрывает решение поставленной научной задачи, в полном объеме отражает основные этапы работы и полученные результаты, изложенные в диссертации.

Анализ содержания автореферата позволяет утверждать, что диссертационное исследование Ганенко Лилии Александровны является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой.

Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, задач и результатов.

Основные положения диссертации отражены в 14 публикациях, тематика которых позволяет сделать заключение о том, что основные положения диссертационной работы были доступны научной общественности.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, выполнена в традиционной форме. Работа изложена на 207 страницах, иллюстрирована рисунками и таблицами.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований, главы, посвященной обсуждению результатов, а также из выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературных источников.

Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, выделены основные положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор отражает анализ современных данных, касающихся распространенности, этиологии, патогенеза и диагностики «метаболически здорового ожирения» и «метаболически нездорового ожирения», а также о клинической и научной значимости «метаболически здорового ожирения».

Во второй главе представлены материалы и методы собственного исследования. Описан дизайн исследования, использованные клинические и лабораторные методы исследования. Подробно изложена клиническая характеристика больных и принципы их разделения на группы. Отдельный раздел посвящен методам статистического анализа. В третьей, четвертой и пятой главах представлены результаты обследования пациентов всех групп и изложены результаты проведенного исследования в соответствии с поставленными задачами. В шестой главе представлено обсуждение полученных результатов, проведен их сравнительный анализ с данными других авторов. Заключение содержит резюме диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

Список литературы оформлен в соответствии с требованиями. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, полностью отражает содержание работы и дает представление об основных научных положениях работы.

Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком и заслуживают положительной оценки. Недостатков принципиального характера в содержании, основных положениях и выводах диссертационной работы Ганенко Лилии Александровны нет.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:



1. На Ваш взгляд, в формировании фенотипов ожирения что первично-изменение микробиома или нарушение эндокринной функции жировой ткани?

2. Существует много классификаций «метаболически здорового ожирения». Почему вы выбрали именно критерии NCEP ATR III?

3. Изменяется ли микробиом кишечника при соблюдении диеты, и, если изменяется, то как быстро?

4. «Метаболически здоровое ожирение» - это стабильное состояние или может переходить в «метаболически нездоровый фенотип»?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на научно-практическую ценность и положительную оценку диссертации.

### **Заключение**

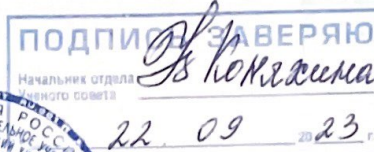
На основании представленных в автореферате данных можно с полным основанием полагать, что диссертационная работа Ганенко Лилии Александровны «Фенотипы ожирения и их связь с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19.-Эндокринология и 1.5.4.-Биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи для эндокринологии - изучен вклад эндокринной функции жировой ткани и микробиома кишечника в развитие метаболических нарушений и их взаимосвязь с фенотипами ожирения, что может способствовать повышению эффективности диагностики фенотипов ожирения и ранней профилактики метаболических и сердечно-сосудистых осложнений ожирения.

Работа соответствует требованиям п.9 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (редакция от 26.09.2022г. №1690), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ганенко Лилия Александровна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.19. – Эндокринология и 1.5.4. – Биохимия.

Заведующий кафедрой эндокринологии №1  
Института клинической медицины  
им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет),  
член-корреспондент РАН,  
профессор, д.м.н.

Фадеев Валентин Викторович



Контактные данные:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8 стр.2

e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Телефон: 8(499)248-05-30