

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ганенко Лилии Александровны на тему:

«Фенотипы ожирения и их связь с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.19 – Эндокринология, 1.5.4 – Биохимия

Ожирение – хроническое мультифакторное гетерогенное заболевание, характеризующееся широкой распространенностью, прогрессирующим ростом заболеваемости, и высоким метаболическим риском. Увеличение распространенности ожирения в мире привело к увеличению ассоциированных с ним сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, СД 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени и др. В последнее время все чаще обсуждается концепция “метаболически здорового ожирения” (МЗО), согласно которой часть людей (по разным данным до 40% лиц с ожирением) не имеют явных проявлений метаболического и сердечно-сосудистого риска. Результаты клинических и фундаментальных исследований показывают, что у пациентов с МЗО отсутствуют повышенный риск смертности, повышенный риск ССЗ или сахарного диабета 2 типа по сравнению с контрольной группой, имеющей нормальную массу тела. Фенотип МЗО отражает благоприятный метаболический профиль, характеризующийся высоким уровнем чувствительности к инсулину, низким уровнем заболеваемости АГ, благоприятным липидным профилем и низким уровнем системных воспалительных реакций. Фенотипы ожирения являются результатом взаимодействия генетических, экологических и поведенческих факторов, каждый из которых влияет на распределение и накопление висцерального жира, резистентность к инсулину, которые являются основными этиологическими факторами, способствующими развитию метаболически нездорового ожирения. По данным литературы эндокринная функция жировой ткани и микробиом кишечника могут быть главными факторами, дифференциации ожирения на фенотипы.

Жировая ткань оставалась малоизученной на протяжении долгого времени из-за представления, что она служит исключительно хранилищем липидов и изолирует тело от механических повреждений. В последние десятилетия глобальная эпидемия ожирения повысила интерес к биологии жировой ткани. На сегодняшний день признано, что жировая ткань является чрезвычайно активным и пластичным эндокринным органом, находящимся в центре энергетического гомеостаза. Белки, секретируемые жировой тканью, участвуют во многих ключевых процессах, включающих метаболизм глюкозы и липидов, регуляцию АД, аппетит и температуру тела, ангио-, мио- и нейрогенез, гемостаз,

производство факторов роста, стероидных гормонов и иммунный ответ.

Исследования последних десятилетий выявили корреляцию между ожирением и составом кишечной микробиоты. Активно обсуждается роль микробиоты кишечника в патогенезе метаболических нарушений, в формировании и выраженности инсулинорезистентности и хронического системного воспаления, а также в модифицировании риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, результаты как фундаментальных, так и интервенционных исследований остаются весьма противоречивыми. С целью расширения имеющихся знаний о фенотипах ожирения в популяции и идентификации возможных защитных механизмов, отличающих здоровый фенотип ожирения от нездорового, требуется продолжение выполнения исследований, что делает проведение настоящей работы актуальной для современной клинической медицины.

Дизайн диссертационной работы, отражает разносторонний подход изучения метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения, с оценкой данных анамнеза, клинических, биохимических, гормональных и микробиологических показателей и их взаимосвязи, что является научной новизной исследования. Впервые показано снижение альфа-разнообразия микробного сообщества кишечника у пациентов с метаболически нездоровым ожирением и их повышение у пациентов с метаболически здоровым ожирением; анализ представленности метаболических путей в микробиоме кала, выявил повышение представленности путей синтеза витаминов В1, К общие для ожирения, и характерные только для МНЗО повышение путей синтеза пантотеновой и фолиевой кислот, биотина, витаминов В2 и В6 и понижение путей синтеза витамина В12, при этом было показано, что только при МЗО повышена представленность путей образования короткоцепочечных жирных кислот (пропионата и бутирата); автором описаны особенности регуляции в системе «микробиом кишечника – жировая и мышечная ткани» при разных фенотипах ожирения. Результаты исследования выявили значимые различия фенотипов метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения и значительно расширили представления о метаболических возможностях микробиома кишечника и эндокринной функции жировой ткани.

В практической работе врача предложено использовать показания к определению адипокинов в сыворотке крови и анализа микробиома кишечника с целью ранней диагностики метаболических нарушений у больных ожирением для своевременной профилактики и лечения осложнений в комплексной терапии больных с ожирением.

Диссертационная работа Ганенко Л.А. выполнена с применением современных методов исследования. Оформление автореферата представленного диссертационного

исследования соответствует существующими требованиями ВАК.

Заключение. При анализе автореферата диссертации стоит отметить, что актуальность темы исследования не вызывает сомнения. Для реализации поставленной цели были сформулированы соответствующие задачи. Основные научные результаты и выводы диссертации обоснованы статистическим анализом, проиллюстрированы в виде таблиц и рисунков, подробно и последовательно обсуждены. Несмотря на большой объем полученных научных данных, диссертанту удалось в автореферате в краткой форме, но при этом в полной мере отразить объем, методы и новизну работы. Результаты работы отражены в 14 опубликованных работах по теме диссертации, из которых 2 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований, 6 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и/или Web of Science, 6 тезисов – в изданиях научных съездов и конференций (3 – в отечественных, 3 – в зарубежных).

Таким образом, диссертационная работа Ганенко Л.А. на тему «Фенотипы ожирения и их связь с микробиомом кишечника и эндокринной функцией жировой ткани», соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г № 842 (редакция от 26.09.2022г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19 – Эндокринология, 1.5.4 – Биохимия. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Ведущий научный сотрудник
доктор химических наук

Орлова Марина Алексеевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Химический факультет.

Адрес: г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3,
телефон: (495) 939-16-71, факс: (495) 932-88-46
e-mail: press@chem.msu.ru

Подпись и контактные данные заверяю

25.09.2023



Паланская В. В.