

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГАОУ ВО РНИМУ

имени Н.И. Пирогова Минздрава России,

(Пироговский университет),

д.б.н., профессор, профессор РАН

Д.В. Ребриков

«08» сентября 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Матвеева Георгия Александровича на тему «Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.19. Эндокринология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование, посвященное поиску предикторов эффективности медикаментозной терапии снижения массы тела, а также изучению взаимосвязей метаболических, гормональных и молекулярно-генетических параметров и их изменению в процессе лечения ингибиторами обратного захвата нейромедиаторов, представляется актуальным, особенно на фоне роста глобальной пандемии ожирения. В существующих реалиях лечение ожирения требует комплексного подхода и более персонализированного назначения медикаментозной терапии. Однако, механизмы и факторы, влияющие на эффективность терапии сибутрамином, остаются недостаточно изученными. Это создает существенные ограничения в персонализации выбора этого препарата в лечебном процессе и требует

проведения дополнительных исследований для идентификации предикторов его эффективности. Учитывая, что ожирение тесно связано с развитием гормонального дисбаланса, оценка тощаковых и постпрандиальных уровней лептина, инкретинов и грелина полезна в этом контексте. Актуальным и достаточно новым является изучение «побурения» жировой ткани и экспрессии генов (воспаления, гипоксии, клеточной дифференцировки и индикаторов термогенеза) в подкожной жировой ткани как возможных предикторов эффективности при различных видах консервативной терапии, включая сибутрамин.

Таким образом, представленная на отзыв диссертация Матвеева Г.А. является актуальным и перспективным исследованием, результаты которого будут полезны для оптимизации подходов к лечению ожирения сибутрамином.

Научная и практическая ценность диссертации

Выполненная Матвеевым Г.А. диссертационная работа, её результаты и выводы обладают научной ценностью, поскольку установлено, что сохранение физиологических уровней гормонов-регуляторов энергетического баланса (грелина и лептина) натощак и их нормальной постпрандиальной динамики является значимым предиктором успешного ответа на терапию сибутрамином с микрокристаллической целлюлозой (МЦ). Также, в ходе исследования выявлены взаимосвязи экспрессии маркеров воспаления (miR155, CCL2) и гипоксии (HIF-1 α) в подкожной жировой ткани у пациентов с ожирением с эффективностью терапии сибутрамином с МЦ. Доказано, что эффективность терапии сибутрамином с МЦ не зависит от типа пищевого поведения и уровня тревожно-депрессивных расстройств, что расширяет возможности применения данного препарата.

Диссертационное исследование имеет и большую практическую значимость. Разработан прогностический алгоритм ответа на терапию с высокой точностью предсказания: 71,4% к 3-му месяцу и 80,1% к 6-му месяцу лечения. Создано специализированное веб-приложение для практического

применения разработанной прогностической модели. Определены значимые предикторы развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой, неврологической систем, что позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов. Научно обоснована целесообразность приоритетного назначения сибутрамина с микрокристаллической целлюлозой пациентам с эмоциогенным типом пищевого поведения.

Значимость полученных соискателем результатов и выводов диссертационной работы для развития соответствующей отрасли науки

Значимость проведенного исследования для развития эндокринологии заключается в установлении значимых предикторов снижения массы тела на 5% и более к концу 3-го месяца лечения, с последующим сохранением или усилением потери веса к 6-му месяцу лечения на терапии сибутрамином.

Предложенный прогностический алгоритм имеет значительную практическую ценность, поскольку его можно расширить за счет включения других лекарственных средств для лечения ожирения. Кроме того, модель может быть дообучена на основе новых данных.

Основное содержание диссертационного исследования изложено в 13 научных работах, из них в 11 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Достоверность и обоснованность основных положения, выводов и рекомендаций

Надежность научных положений и выводов, а также обоснованность практических рекомендаций подтверждены следующими факторами: размер выборки, использование современных методологических подходов в клинической, лабораторной и инструментальной диагностике, а также применение передовых методов статистической обработки данных. Все эти элементы способствуют обеспечению высокой степени объективности и точности выводов, что критически важно для интерпретации результатов и их последующего использования в научной и практической деятельности. Автор четко определил цель и сформулировал задачи исследования, которые были

решены в ходе выполнения работы. Полученные результаты исследования не противоречат ранее полученным результатам по изучаемой проблеме и дополняют их.

Структура и содержание работы

Диссертация написана и оформлена в соответствии с действующими требованиями и содержит все необходимые разделы: введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и два приложения.

Диссертационное исследование структурировано следующим образом: введение, четыре основные главы, включающие обзор научной литературы, описание материалов и методов, представление результатов исследования, а также обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы. Объем диссертации составляет 140 страниц и включает 26 таблиц и 41 иллюстрацию. Библиографический список содержит 207 источников, из них 18 отечественных и 189 зарубежных.

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации научно-обоснованы, логично вытекают из результатов исследования.

Объем и структура диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику консультативно-диагностического отделения лечебно-реабилитационного комплекса Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени

В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебную практику амбулаторно-поликлинического отделения Центра высоких медицинских технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт Экспериментальной Медицины», а также учебный процесс кафедры эндокринологии Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к выполненной работе, оформлению представленной диссертации и автореферата нет.

Заключение

Диссертация Матвеева Георгия Александровича на тему «Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов», выполненная под руководством доктора медицинских наук Бабенко Алины Юрьевны и представленная к защите на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, является законченной научно-квалификационной работой, имеющее значение для развития эндокринологии и терапии лечения ожирения.

По актуальности, объёму и методам исследования, обоснованности, достоверности и практической значимости соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382), её

автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры эндокринологии института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 22 от 07.10.2025 г.).

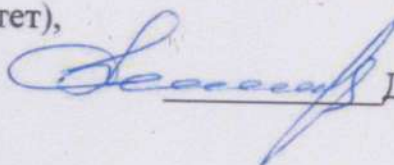
Отзыв подготовил:

Заведующий кафедрой эндокринологии ИКМ

ФГАОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

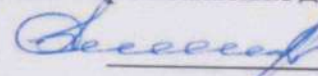
(Пироговский Университет),

Д.м.н., профессор



Демидова Татьяна Юльевна

Даю согласие на обработку моих персональных данных

«08» октября 2025 г.  Демидова Татьяна Юльевна

Подпись д.м.н., профессора Демидовой Т.Ю. заверяю.

Ученый секретарь

ФГАОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

(Пироговский университет),

К.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Контактная информация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский университет)

Адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова д.1, стр. 6 Tel: 8 (495) 434-03-29, (495) 434-61-29

E-mail: rsmu@rsmu.ru Web-сайт: <http://rsmu.ru/>