

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №3 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Волковой Натальи Ивановны на диссертационную работу Матвеева Георгия Александровича на тему «Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Представленное исследование посвящено актуальной проблеме современной эндокринологии — разработке индивидуального подхода к выбору метода лечения ожирения с учетом механизмов его развития. Структура и содержание работы логичны и последовательны, в обзоре литературы автор раскрывает существующие проблемы в области терапии ожирения, начиная с анализа современного арсенала лекарственных средств и заканчивая перспективами персонализированной медицины. Научная значимость работы определяется выявлением предикторов ответа на терапию и идентификацией новых факторов в механизме развития ожирения.

Сильными сторонами работы являются разработка персонифицированных подходов к лечению ожирения, проведение анализа на молекулярно-генетическом уровне, с привлечением технически сложных методик обследования, таких как биопсия жировой ткани, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с 18-фтордезоксиглюкозой.

Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций

Представленная работа характеризуется существенной научной новизной, которая определяется рядом положений. В области гормональной регуляции установлено прогностическое значение сохранения физиологических уровней грелина и лептина как предикторов успешного ответа на терапию сибутрамином с микрокристаллической целлюлозой. Значимым достижением является разработка математической модели прогнозирования терапевтического ответа на основе динамики, в том числе, этих гормонов.

В ходе исследования, благодаря использованию инновационных подходов, а именно оценки экспрессии генов – маркеров воспаления (miR155, CCL2), маркеров гипоксии (HIF-1 α), маркеров клеточной дифференцировки (UCP-1, UCP-3, PRMD16), маркеров гена лептина и адипонектина, получены новые данные о характере их изменений в подкожной жировой ткани у пациентов с ожирением и оценена их взаимосвязь с эффективностью терапии.

Новизна исследования заключается в том, что пациенты с высоким уровнем биомаркеров воспаления в крови, экспрессии генов-маркеров воспаления в жировой ткани, характеризовались метаболически нездоровым фенотипом ожирения и худшим ответом на терапию сибутрамином. Отсутствие зависимости эффективности лечения сибутрамином от типа пищевого поведения, делает этот препарат приоритетным для пациентов с эмоциогенным типом пищевого поведения, поскольку другие методы лечения, снижают эффективность при этом типе пищевого поведения.

Практическая и теоретическая значимость полученных результатов

Важным практическим вкладом полученных результатов Важным вкладом полученных результатов в клиническую практику стало выявление механизмов положительного влияния препарата на метаболические параметры, а также влияния терапии на метаболический объем бурой жировой ткани.

В ходе исследования были определены факторы риска развития побочных эффектов со стороны различных систем организма, установлена прогностическая роль тревожных расстройств в развитии нежелательных явлений. Практическая ценность работы заключается в создании алгоритма прогнозирования ответа на терапию с высокой точностью предсказания (71,4% к 3 месяцу и 80,1% к 6 месяцу терапии), разработке веб-приложения с обученной моделью, определении групп пациентов с повышенным риском развития побочных эффектов и выявлении маркеров, позволяющих оптимизировать тактику лечения.

Теоретическая значимость исследования состоит в расширении представлений о механизмах действия сибутрамина и оптимизации подходов персонализации терапии снижения массы тела. Полученные результаты позволяют не только прогнозировать эффективность лечения, но и минимизировать риски развития побочных эффектов, что существенно повышает качество медицинской помощи пациентам с ожирением. Исследование вносит существенный вклад в развитие современной эндокринологии и ожирения, предлагая комплексный подход к оценке эффективности терапии и индивидуализации лечебного процесса.

Научная обоснованность и достоверность положений, результатов и выводов

Выполненная Матвеевым Г.А. научно-исследовательская работа демонстрирует значительный потенциал как в теоретическом, так и в прикладном аспекте. Автором

успешно реализована комплексная исследовательская программа, где каждый этап работы логически связан с общей концепцией исследования.

Методологическая основа диссертации построена на современных научных принципах, что обеспечило достоверность и репрезентативность полученных результатов. Высокий уровень исследования подтверждается применением инновационных методик и строгих научных подходов к проведению экспериментальной части работы.

Особого внимания заслуживает качественный анализ собранного материала. Автор продемонстрировал глубокое понимание статистических методов и их корректное применение в контексте медицинских исследований, что позволило получить значимые и обоснованные результаты.

Выводы исследования базируются на прочной эмпирической основе и представляют собой логичное завершение поставленных задач. Практические рекомендации, сформулированные в работе, имеют чёткое обоснование и могут быть успешно применены в реальной клинической практике.

Системный подход к исследованию, тщательная проработка всех аспектов темы и последовательное достижение поставленных целей свидетельствуют о высоком уровне научной квалификации автора и завершенности диссертационного исследования.

Оценка содержания исследования

Структура диссертационной работы сформирована в зависимости от целей и задач исследования. В литературном обзоре представлены итоги современных исследований как зарубежных, так и отечественных. Работа детально описывает методологию исследования, характеристики участников, а также проведенные лабораторные и инструментальные исследования. Результаты авторских исследований структурированы в 9 разделах, каждый из которых посвящен решению определенной задачи. Методы статистического анализа применяются корректно, а результаты визуализированы через таблицы и графики. В тексте содержится 26 таблиц и 41 рисунок. Диссертация выполнена качественно, обладает логической завершенностью и представляет собой полноценный научный труд.

Сведения о публикациях

По теме исследования было подготовлено 13 научных статей, из которых 11 размещены в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных работ и 9 тезисов, представленных в сборниках научных конференций и съездов, из которых 6 опубликованы в отечественных изданиях, а 3 — в зарубежных

Соответствие содержания автореферата диссертации

Автореферат диссертационной работы Матвеева Г.А. является точным отражением содержания исследования. В нем подробно изложены основные аспекты работы: актуальность темы, цели и задачи исследования, научная новизна, результаты и практические рекомендации. Все выводы логически вытекают из проведенного анализа. Структура и содержание автореферата полностью соответствуют установленным требованиям. Замечаний к содержанию и оформлению не выявлено.

Заключение

Диссертационная работа Матвеева Георгия Александровича на тему «Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, посвященная изучению механизмов развития ожирения и разработке методов его лечения. Основные достижения работы включают: комплексную характеристику пациентов с ожирением, включающую анализ гормонального профиля, пищевого поведения и молекулярно-генетических маркеров; выявление патогенетических взаимосвязей между гормональными нарушениями, маркерами воспаления и метаболическими расстройствами, что углубляет понимание механизмов развития ожирения; доказательство преимуществ комбинированной терапии сибутрамином с микрокристаллической целлюлозой по сравнению с диетотерапией; улучшение психоэмоционального статуса пациентов при применении сибутрамина, что расширяет показания к его использованию; разработку веб-приложения для предсказания отклика на терапию сибутрамином.

Работа имеет высокую научную и практическую значимость, однако хотелось бы уточнить следующие вопросы:

1. Сколько пациентов выбыло из исследования и по какой причине?
2. Как удалось мотивировать пациентов на биопсию жировой ткани?
3. В практических рекомендациях есть следующая фраза: «Для прогнозирования снижения массы тела на терапии сибутрамином с микрокристаллической целлюлозой необходимо *учитывать* следующие параметры: исходный индекс массы тела, возраст, уровень лептина, уровень грелина...» Что означает учитывать?

По своей новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Матвеева Георгия Александровича на тему «Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых

