

В диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03)

при ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава России



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Матвеева Георгия Александровича

Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов»

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология

Актуальность темы работы:

Диссертация посвящена одной из важнейших задач современной медицины — созданию прогностических моделей для персонализированного подхода к лечению ожирения, что особенно актуально в контексте эндокринологии и клинической практики. Исследование проведено на репрезентативной группе пациентов с использованием современных статистических методов и биоинформационных технологий, что гарантирует высокую надёжность и воспроизводимость результатов.

В работе подчёркивается масштабность ожирения как глобальной эпидемии, оказывающей серьёзное влияние на систему здравоохранения. Особое внимание уделено тому, что в Российской Федерации ограничен выбор препаратов для медикаментозной терапии ожирения, а эффективность имеющихся средств, включая сибутрамин, недостаточно изучена с точки зрения предикторов ответа на лечение. Это и стало ключевым обоснованием для проведения исследования.

Автор акцентирует внимание на необходимости изучения гормональных и молекулярных механизмов, лежащих в основе развития ожирения, что может открыть новые пути для таргетной терапии. Современные подходы — от фармакотерапии до бариатрической хирургии — действительно способны обеспечить значимое снижение массы тела и улучшение метаболического

профиля. Однако их эффективность во многом зависит от индивидуальных особенностей пациента: генетической предрасположенности, биохимических маркеров, уровня мотивации и комплексной оценки причин нарушения обмена веществ.

Особую перспективу в этом направлении представляют технологии искусственного интеллекта и машинное обучение, которые активно внедряются в медицинскую практику. Эти инструменты позволяют анализировать большие массивы данных и прогнозировать индивидуальный ответ на лечение, что делает возможным переход от «одинакового подхода для всех» к по-настоящему персонализированной медицине. Таким образом, диссертационная работа вносит значимый вклад в развитие научной базы для точечных и эффективных стратегий борьбы с ожирением.

Общая характеристика исследования:

Цель исследования, проведённого Матвеевым Г.А., заключалась в разработке и валидации прогностической модели, способной предсказывать эффективность терапии ожирения на основе индивидуальных характеристик пациентов. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи: изучить клинико-лабораторные и молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с ответом на лечение, оценить динамику снижения массы тела под влиянием комбинированной терапии сибутрамином и микрокристаллической целлюлозой, выявить ключевые предикторы успешного снижения веса (не менее чем на 5% от исходной массы) к третьему месяцу терапии с последующей стабилизацией или дальнейшим похудением к шестому месяцу; построить и проверить качество математической модели прогнозирования ответа на лечение.

Исследование выполнено на клинической когорте из 91 пациента с ожирением, не страдающего сахарным диабетом и имеющего относительно сохраненные показатели сердечно-сосудистой системы. Все участники характеризовались типичными для ожирения нарушениями:

инсулинорезистентностью, дислипидемией, а также особенностями пищевого поведения и психозмоционального фона, что делает выборку репрезентативной для изучаемой патологии.

На основе анализа данных была разработана прогностическая модель, позволяющая с высокой степенью вероятности определить, будет ли пациент хорошо реагировать на терапию. Модель демонстрирует удовлетворительные метрики качества — чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой (AUC), что говорит о её пригодности для практического применения. Её ключевые преимущества: интерпретируемость — в модели используются клинически доступные параметры; гибкость — модель может быть адаптирована для других препаратов, предназначенных для снижения массы тела; возможность дообучения — при поступлении новых данных модель можно обновлять, повышая её точность со временем.

Достоверность результатов обеспечивается строгой методологией исследования: корректным отбором пациентов, систематизированным сбором анамнестических, лабораторных и генетических данных, а также применением современных методов статистического анализа и машинного обучения. Объём выборки, хотя и не является массовым, достаточен для построения первичной модели, особенно на начальном этапе разработки персонализированных алгоритмов.

Таким образом, работа Матвеева Г.А. представляет собой важный шаг к внедрению персонализированного подхода в терапию ожирения, предлагая практический инструмент, который может быть использован в клинической практике для оптимизации выбора лечения и повышения его эффективности.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов:

В ходе исследования были получены новые и значимые данные, которые существенно расширяют понимание биологических и клинических факторов, влияющих на эффективность терапии ожирения. Среди ключевых результатов

можно выделить гормональные маркеры: показано, что динамика уровней грелина и лептина в первые месяцы лечения имеет важное прогностическое значение. У пациентов с выраженным снижением аппетита и устойчивой потерей веса наблюдалась характерная модуляция этих гормонов — снижение грелина и нормализация чувствительности к лептину. Это позволяет использовать изменения их концентрации как ранние индикаторы эффективности терапии. Молекулярно-генетические предикторы: в образцах подкожной жировой ткани выявлены гены и микроРНК, ассоциированные с ответом на лечение. Особое внимание уделено маркерам miR-155, CCL2 (хемокин, участвующий в воспалении жировой ткани) и HIF-1 α (фактор, связанный с гипоксией в жировой ткани при ожирении). Изменения экспрессии этих молекул коррелировали с выраженностью снижения массы тела, что указывает на их вовлечённость в механизмы действия сибутрамина и открывает возможности для таргетного мониторинга терапии. Математическая модель прогнозирования: разработана оригинальная модель на основе машинного обучения, интегрирующая клинические, лабораторные и молекулярные данные. Модель продемонстрировала высокую диагностическую точность ($AUC > 0,85$ в тестовой выборке). Это позволяет избежать неэффективного лечения и минимизировать риск побочных эффектов. Прогнозирование нежелательных реакций: определены предикторы побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (например, повышение артериального давления) и неврологической сферы (тревожность, бессонница). Это даёт возможность до начала терапии оценить индивидуальный риск и скорректировать подход к лечению. Клиническая значимость препарата: подтверждена высокая эффективность комбинации сибутрамина с микрокристаллической целлюлозой у пациентов с эмоциогенным типом пищевого поведения — теми, кто склонен к перееданию в стрессовых или эмоционально напряжённых ситуациях. У этой группы пациентов наблюдалось наиболее выраженное снижение массы тела и

улучшение контроля аппетита, что позволяет рассматривать препарат как средство приоритетного выбора именно для этой категории.

Таким образом, работа предлагает комплексный, мультифакторный подход к персонализированной терапии ожирения, объединяющий гормональный мониторинг, молекулярную диагностику и математическое прогнозирование. Полученные данные создают основу для внедрения таргетной медицины в повседневную практику эндокринолога.

Содержание автореферата и апробация работы:

Автореферат диссертации оформлен в полном соответствии с установленными требованиями — он структурирован, логичен и содержит все обязательные разделы: актуальность проблемы, цель и задачи исследования, описание методологии, основные результаты, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также выводы. Изложение материала отличается ясностью и последовательностью, что позволяет получить полное и адекватное представление о проведённой работе, её целях, подходах и итогах, даже без обращения к полному тексту диссертации

Результаты исследования отражены в 13 публикациях, что свидетельствует о высокой активности автора в научном сообществе. Из них — 11 полнотекстовых статей, опубликованных в рецензируемых журналах, включённых в перечень, рекомендуемый ВАК РФ, а также в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science. Такой уровень публикационной активности подтверждает научную значимость и международный интерес к полученным данным.

Заключение:

На основании анализа автореферата можно уверенно утверждать, что диссертационная работа Матвеева Георгия Александровича «Выявление предикторов эффективности и оценка влияния на метаболизм жировой ткани ингибитора обратного захвата нейромедиаторов» представляет собой научно

обоснованную, логически завершённую и методологически строгую работу, выполненная на высоком профессиональном уровне. Она соответствует всем критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 — Эндокринология.

Работа соответствует требованиям содержащимся в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 в актуальной редакции, а её автор, Матвеев Г.А., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Профессор кафедры неотложной
терапии с эндокринологией и
профпатологией ФПК и ППВ ФГБОУ
ВО «Новосибирский
государственный медицинский
университет» Минздрава России,
старший научный сотрудник НИИ
терапии и профилактической
медицины филиала ФГБНУ
«Федеральный исследовательский
центр ИЦИГ СО РАН»
д.м.н., доцент



Цыганкова Оксана Васильевна

Подпись профессора О.В. Цыганковой заверяю. Начальник отдела кадров

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), 630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г.Новосибирск, ул. Красный проспект, 52; тел. 222-32-04, e-mail: rector@ngmu.ru, сайт: ngmu.ru

