

ОТЗЫВ

официального оппонента, члена-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук Трошиной Екатерины Анатольевны на диссертационную работу Бородиной Светланы Владимировны на тему: «Оценка диагностической и прогностической значимости генетических предикторов развития ожирения и эффективности диетотерапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни» (медицинские науки).

Актуальность проблемы

Актуальность темы диссертации Бородиной С.В. обусловлена широкой распространенностью ожирения, приводящего к развитию таких хронических заболеваний, как артериальная гипертония, ИБС, сахарный диабет 2 типа, некоторые злокачественные новообразования и др., а также высокими затратами на оказание медико-социальной помощи. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2015 г. 2,0 млрд. взрослых людей в возрасте 20-ти лет и старше страдали от избыточной массы тела, из них 670 млн. имели ожирение. Прогнозируется, что при сохранении существующих темпов роста заболеваемости его уровень к 2025 году в мире будет насчитывать 995 млн. человек, страдающих ожирением. К настоящему времени изучено множество факторов, вызывающих ожирение, и выявлены наиболее распространенные причины этого заболевания, такие как нарушение пищевого поведения (переедание), генетическая предрасположенность, малоподвижный образ жизни (гиподинамия), нарушения эндокринной системы, окружающая среда.

Как любое хроническое заболевание, ожирение требует комплексного лечения с обязательным уменьшением риска развития сопутствующих заболеваний.

Для предотвращения развития осложнений ожирения и правильного подбора диетотерапии необходимо знать, как влияет питание на метаболические процессы организма, как изменяются эти процессы на ранних стадиях заболевания на фоне диетотерапии, и в какой мере индивидуальные генетические особенности связаны с патогенезом заболевания.

Интенсивное развитие молекулярной генетики уже сегодня позволяет оценить сопряженный с ожирением генетический риск в зависимости от носительства однонуклеотидных полиморфизмов генов-кандидатов, опосредующих развитие разнообразных метаболических нарушений. Вместе с тем, генетическая основа различий в реакции на изменение энергетического баланса до конца не изучена. Недостаточно изученными остаются вопросы взаимосвязи полиморфизмов генов-кандидатов с клинико-лабораторными и антропометрическими параметрами,

особенностями течения и развития ассоциированных с ожирением заболеваний и осложнений. С этих позиций диссертационная работа Бородиной Светланы Владимировны, посвященная изучению генетических предикторов развития ожирения и эффективности диетотерапии, имеет несомненную актуальность.

В связи с вышеизложенным, научное исследование Бородиной Светланы Владимировны является актуальным.

Научная новизна диссертационной работы

Диссертантом впервые на основании молекулярно-генетических исследований различных полиморфизмов генов *FTO*, *PPARG*, *ADRB3*, *MTHFR* определены особенности пищевого и метаболического статуса, а также эффективность стандартных методов диетотерапии у пациентов с ожирением.

Данные, полученные в результате проведенных исследований, использовались в разработке персонализированных рационов питания для больных с ожирением с различными полиморфизмами изучаемых генов. Показано, что разработанные персонализированные рационы питания более эффективны в лечении ожирения, чем стандартные методы диетотерапии.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУН «НИИ питания». Клинический материал достаточен. Исследование выполнено на базе отделения профилактической и реабилитационной диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий» клиники лечебного питания. Для решения поставленных задач автор обследовала 269 пациентов с ожирением. Полученные результаты исследования были проанализированы в зависимости от полиморфизмов генов *FTO*, *PPARG*, *ADRB3*, *MTHFR*.

Практическая значимость диссертационной работы

Проведенное исследование, несомненно, будет способствовать формированию во врачебном сообществе новых знаний об ожирении, с учетом генетических полиморфизмов, что позволит повысить эффективность диетотерапии.

С целью выявления зависимости наличия и степени ожирения, факторов питания, особенностей компонентного состава тела, обмена покоя и биохимических показателей от различных полиморфизмов заявленных генов проведен корреляционный анализ этих данных. Автором показано, что носительство аллеля *A* полиморфизма rs9939609 гена *FTO* ассоциировано с повышенным риском развития ожирения.

Важным фактором эффективности лечения является повышение уровня комплаентности пациентов к соблюдению диетологических рекомендаций.

Структура диссертации

Работа состоит из 3 глав, введения, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 40 отечественных и 160 зарубежных источников, изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 52 таблицами и 25 рисунками.

Во **введении** сформулированы цели и задачи исследования, решение которых описывается в последующих главах.

Обзор литературы подтверждает глубокое понимание соискателем изучаемой проблемы и творческий подход к ее решению.

В **заключении** автором обсуждаются и обобщаются полученные результаты. На их основании составлены персонализированные рационы питания для пациентов с ожирением. Это определяет сугубо практическую направленность работы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют основным задачам исследования.

Степень обоснованности положений, выводов, рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинико-лабораторного и экспериментального материала, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов статистического анализа. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Автореферат и опубликованные автором работы полностью отражают содержание диссертации. Основные из выносимых на защиту положений обсуждались в печати, национальных научно-практических конгрессах и конференциях. Выводы, автореферат и опубликованные печатные работы, соответствуют итогам исследования. Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает суть проведенного исследования. В диссертационной работе соискателем указываются ссылки на все использованные материалы с указанием авторов и источников заимствований, а также указаны ссылки на публикации, выполненные в соавторстве. Некорректных заимствований в диссертации нет.

Результаты диссертационной работы достаточно полно отражены в 7 печатных работах, в том числе 3 статьях, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Работа соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Личное участие автора

Автор участвовала в обследовании пациентов, планировала сбор данных, организовывала и прорабатывала данные инструментальных методов обследования. Диссертантом лично произведены все статистические расчеты и разработаны персонализированные рационы питания.

На основании анализа полученных результатов автором самостоятельно сформулированы основные положения и выводы диссертации, даны практические рекомендации.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на положительную оценку работы, нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в диссертации. Содержание автореферата полностью раскрывает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет. Результаты работы могут быть широко рекомендованы для использования в лечебных учреждениях.

Заключение

На основании вышеизложенного следует, что диссертационная работа Бородиной Светланы Владимировны на тему: «Оценка диагностической и прогностической значимости генетических предикторов развития ожирения и эффективности диетотерапии» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни» (медицинские науки), выполненная при научном руководстве доктора медицинских наук Зайнудинова Зайнудина Мусаевича является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи: оптимизации диагностики и лечения больных с ожирением, что имеет большое

значение для медицинской науки и практики. Полученные автором результаты оригинальны, имеют несомненную научную и практическую значимость.

По актуальности, теоретической и практической значимости полученных результатов, работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни» (медицинские науки)

Официальный оппонент:

Трошина Екатерина Анатольевна
член-корр.РАН, профессор, д.м.н.
заместитель директора ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по
координации эндокринологической службы
руководитель отдела терапевтической эндокринологии

«30» октября 2019 г.

Подпись член-корр. РАН проф. Е.А.Трошиной заверяю -
ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
д.м.н. проф. Л.К.Дзеранова



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России
117036, г. Москва, ул. Д. Ульянова, д.11.
Тел.: +7(495) 500-01-41, e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru