

УТВЕРЖДАЮ
Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки

Федеральный исследовательский
центр питания, биотехнологии и
безопасности пищи,
академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук
Никитюк Д.Б.



Д. Б. Никитюк
апрель

2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи

Диссертационная работа «Система диетической коррекции метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа на основе исследования полиморфизмов гена TCF7L2» по специальности 3.1.30 «Гастроэнтерология и диетология» выполнена в отделении болезней обмена веществ и диетотерапии Клиники лечебного питания Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи город Москва (далее - ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»).

В 2010г. Кондратьева О.В. окончила лечебный факультет ГБОУ ВПО «Московская медицинская академия им И.М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. В период с 2010г. по 2015г. обучалась в очной клинической ординатуре по терапии на базе ФГБНУ «НИИ питания». С 2018 г. по 2021 г. обучалась в аспирантуре при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Сдала кандидатские экзамены по «История и философия науки» (24.05.2019 «Отлично»), «Иностранный язык (английский)» (20.05.2019 «Отлично»), «Внутренние болезни» (16.12.2020 «Отлично»). В 2022 г. перевелась на специальность 3.1.30 «Гастроэнтерология и диетология»; сдала кандидатский экзамен «Гастроэнтерология и диетологии» (20.04.2023. «Отлично»). С 2015 года по настоящее время работает в Клинике лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» в должности врача-терапевта отделения болезней обмена веществ и диетотерапии.

Научный руководитель – д.м.н, заведующий отделением болезней обмена веществ и диетотерапии Клиники лечебного питания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Шарафетдинов Хайдерь Хамзярович.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из которых 3 статьи в научных журналах, входящих в Перечень изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы

Во всем мире продолжает увеличиваться заболеваемость сахарным диабетом 2 типа. В России по данным Федерального регистра сахарного диабета на диспансерном учете с СД 2 типа состояло почти 4,5 млн пациентов, что составляет чуть более 3% всего населения страны. Основными инвалидизирующими факторами при СД 2 типа становятся его осложнения, связанные с поражением сердечно-сосудистой системой. Развитие осложнений СД в первую очередь связано с поздним назначением комбинированной сахароснижающей терапии и диетотерапии, а также ее неэффективностью ввиду ряда причин. В этой связи своевременное назначение терапии и поиск предикторов неэффективности сахароснижающей и диетотерапии у пациентов с СД 2 типа является актуальной задачей. Данные современных геномных исследований позволяют утверждать, что СД 2 типа должен рассматриваться как полигенное заболевание. Носительство тех или иных вариантов ряда генов, ответственных за секрецию и процессинг инсулина, обуславливает более раннее развитие СД 2 типа, более злокачественное его течение и снижение эффективности проводимой сахароснижающей терапии. По данным геномных исследований полиморфизмы гена *TCF7L2* стойко ассоциированы с развитием СД 2 типа. Крайне актуальна оценка воздействия полиморфизма гена *TCF7L2*, влияющего на функцию β -клеток, на показатели гликемического и метаболического контроля, а также эффективности сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа носителей аллели риска гена *TCF7L2*, учитывая, что механизмы некоторых видов сахароснижающей терапии непосредственно связаны с функционированием β -клеток, а также инкретиновой системой, в частности ГПП-1.

Актуальность диссертации Кондратьевой О.В не представляет сомнений, так как она обусловлена необходимостью преодоления неэффективности сахароснижающей терапии у пациентов носителей мутантного аллели гена *TCF7L2* путем разработки персонализированных подходов к диетической коррекции метаболических нарушений у больных СД 2 типа в зависимости от результатов генетического тестирования.

Личный вклад соискателя.

В процессе работы над диссертацией автором лично выполнены все инструментальные и клинические исследования, собраны, систематизированы и интерпретированы полученные данные. На основании полученных результатов Кондратьевой О.В. проведены анализ и статистическая обработка данных, интерпретация результатов анализа, подготовлены публикации по выполненной работе, сформулированы основные положения и выводы диссертационной работы, представлены ее результаты в форме стендовых и устных докладов на отечественных научных форумах.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертации, соответствуют поставленным задачам, получены с использованием современных методических подходов, статистического анализа результатов, большого фактического материала, проанализированного и сопоставленного с имеющимися в литературе данными.

Степень новизны результатов, полученных автором диссертации

Впервые обнаружено, что пациенты с определенными вариантами гена *TCF7L2* (rs7903146 и rs12255372) реагируют снижением ответа на стандартную комбинированную терапию препаратами сульфонилмочевины и инкретинами, что дополняет известные данные о снижении у них функции β -клеток. Впервые выявлено, что метаболический отклик на разные типы диетотерапии у пациентов с СД 2 типа напрямую зависит от их полиморфизмов в гене *TCF7L2*.

Впервые с помощью количественных методов доказано, что строгое следование диете является решающим фактором эффективности пероральных сахароснижающих препаратов. Это подчеркивает острую необходимость в создании программ поддержки пациентов, особенно с учетом их генетических особенностей. Создан новый алгоритм ведения пациентов с СД 2 типа, который интегрирует генетическое тестирование (полиморфизмы *TCF7L2*) для индивидуального подбора как медикаментозной терапии, так и диеты.

Теоретическая значимость исследования

В ходе выполнения работы получены новые данные о распространенности ОНП rs7903146 и ОНП rs12255372 гена *TCF7L2* в популяции пациентов, страдающих СД2 типа, а также функциональном резерве β -клеток поджелудочной железы у носителей различных генотипов ОНП rs7903146 и ОНП rs12255372 гена *TCF7L2*.

Оценка результатов исследования позволила получить новые данные о метаболическом статусе у носителей различных ОНП rs7903146 и ОНП rs12255372 гена *TCF7L2*.

Практическая значимость работы

Проведенные исследования продемонстрировали принципиальную возможность и клиническую целесообразность персонализации терапевтических

подходов у пациентов с СД 2 типа. Установлено, что предварительное молекулярно-генетическое тестирование, направленное на идентификацию ОНП в гене *TCF7L2*, является валидным инструментом для стратификации пациентов. Данный подход позволил оптимизировать выбор сахароснижающей фармакотерапии и разработать индивидуализированные программы нутритивной поддержки, что привело к статистически значимому повышению эффективности терапевтических вмешательств. На основании полученных данных был разработан и апробирован алгоритм персонифицированного выбора лечебной тактики для пациентов с СД 2 типа. Данный алгоритм интегрирует результаты генотипирования по полиморфным локусам гена *TCF7L2* в процесс принятия клинических решений. Его применение позволяет осуществлять индивидуализированное назначение комплексной сахароснижающей терапии и диетологического сопровождения, что обеспечивает повышение комплаентности пациентов и эффективности лечения в долгосрочной перспективе.

Достоверность результатов

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию. Достоверность полученных экспериментальных данных и личное выполнение работы автором не вызывают сомнений. Акт проверки достоверности первичной документации от 22 марта 2025 года.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных соискателем работах не вызывает сомнений. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Кондратьева О.В. Влияние полиморфизма гена *TCF7L2* на динамику антропометрических показателей и состава тела у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне комплексной сахароснижающей терапии / О.В. Кондратьева, Х.Х. Шарафетдинов, О.А. Плотникова // Вопросы диетологии. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 5-12
2. Кондратьева О.В. Клинические аспекты эффективности терапии метформином в сочетании с низкокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с различными вариантами полиморфизма гена *TCF7L2* / О. В. Кондратьева, Х. Х. Шарафетдинов, О. А. Плотникова [и др.] // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91. – № 2(540). – С. 5-14. – DOI 10.33029/0042-8833-2022-91-2-5-14.
3. Кондратьева О.В. Влияние полиморфизмов гена *TCF7L2* на эффективность различных вариантов сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / О. В. Кондратьева, Х. Х. Шарафетдинов, О. А. Плотникова // Вопросы диетологии. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 11-20. – DOI 10.20953/2224-5448-2021-2-11-20.

Внедрение результатов в практику

Результаты данного исследования внедрены в работу отделения болезней обмена веществ и диетотерапии Клиники ФГБУН «ФИЦ питания и

биотехнологии», при проведении НИР в рамках темы №0529-2019-0061: «Изучение полиморфизма генов, ответственных за секрецию и процессинг инсулина на показатели гликемического и метаболического контроля у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне комбинированной сахароснижающей терапии».

Рекомендация диссертации к защите

Диссертационное исследование посвящено актуальной для теоретической и практической гастроэнтерологии проблеме – поиску персонализированных подходов к лекарственной и диетической коррекции метаболических нарушений у больных СД 2 типа на основе исследования полиморфизмов гена TCF7L2. Диссертация соответствует требованиям, п. 9-14 раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции). Работы, опубликованные по теме диссертации, полностью отражают ее основное содержание.

Таким образом, диссертация соответствует следующим пунктам паспорта специальности 3.1.30 «Гастроэнтерология и диетология»:

- п. 12. Заболевания поджелудочной железы;
- п. 15. Теоретическое и клиническое обоснование новых подходов к организации диетического профилактического и диетического лечебного питания при различных заболеваниях в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях, в том числе к организации нутритивной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии.
- п. 17. Диагностика нарушений пищевого статуса человека, основанная на характеристике фактического питания, особенностей физического развития, антропометрических показателей, состава тела, метаболического статуса, биомаркеров и генотестирования;
- п. 19. Разработка принципов и подходов к профилактике и диетотерапии заболеваний на основе анализа пищевого статуса с использованием методов нутригеномики, нутрипротеомики, нутриметаболомики и нутримикробиомики.

Диссертация «Система диетической коррекции метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа на основе исследования полиморфизмов гена TCF7L2» Кондратьевой Ольги Валерьевны является законченной научно-квалификационной работой и по своей актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции). Диссертация Кондратьевой О.В. рекомендуется **к представлению в диссертационный совет** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30 «Гастроэнтерология и диетология».

Заключение принято на заседании научной конференции (протокол №4 от «31» марта 2025г).

На заседании присутствовало 29 человек, в том числе 2 академика РАН, 2-член-корр. РАН, 17 докторов наук, 8 кандидатов наук.

Результаты голосования: «за» - 29 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Председатель Ученого совета
Научный руководитель ФГБУН
«ФИЦ питания и биотехнологии»
академик РАН



 Тутьельян В.А

Ученый секретарь, ФГБУН «ФИЦ
питания и биотехнологии», д.м.н.,
профессор



Тармаева И.Ю.