

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной работе, заведующего кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинских университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации И.Ж. Семинского на диссертационную работу Иевлевой Ксении Дмитриевны «Закономерности изменения энергетического обмена и механизм его генетической детерминации у подростков двух этнических групп с избыточной массой тела», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы диссертационного исследования «Закономерности изменения энергетического обмена и механизм его генетической детерминации у подростков двух этнических групп с избыточной массой тела» не вызывает сомнений. Это обусловлено крайне высокой распространенностью избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков. При этом, чаще всего регистрируется наличие экзогенно-конституционального ожирения, которое является мультифакториальным состоянием. Одним из факторов предрасположенности к данному виду ожирения является генетическая предрасположенность в виде носительства полиморфных локусов генов энергетического обмена. На данный момент существуют многочисленные исследования вклада данных полиморфизмов в развитие избыточной массы тела и ожирения, результаты которых неоднозначны и противоречивы. При этом отсутствуют данные о распространенности и роли полиморфизмов генов энергетического обмена в развитии избыточной массы тела, и сопутствующих ему метаболических нарушениях, у подростков двух этнических групп (русских и бурят),

проживающих на территории Восточной Сибири. В связи с этим тематика диссертации выглядит актуальной и значимой не только для фундаментальной науки, но и для клинической медицины.

Степень обоснованности сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации Иевлевой К.Д. обусловлена тем, что она выполнена на достаточном для статистического анализа фактическом материале с использованием адекватного цели дизайна исследования. В исследование включено 354 подростка-европеоида (на примере русских) и монголоида (на примере бурят) с нормальной массой тела и с избыточной массой тела и ожирением. Для оценки референсных значений антропометрических и метаболических параметров сформированы контрольные группы – подростки с нормальной массой тела. Всем обследуемым проведен комплекс антропометрических, биохимических, гормональных и молекулярно-генетических исследований, включающих определение носительства аллелей полиморфных локусов генов энергетического обмена. В диссертации четко определены и сформулированы цель и задачи исследования, структура диссертационного исследования полностью им соответствует. Это определяет высокий уровень обоснованности положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций диссертационной работы Иевлевой К.Д. Статистическая обработка результатов выполнена на высоком уровне с применением современных и корректных методов статистического анализа данных.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Иевлевой К.Д. отражается в том, что впервые получены результаты сравнительного анализа показателей углеводного и энергетического обмена, а также распространенность полиморфизмов генов энергетического обмена и их вклад в развитие

избыточной массы тела и ожирения у подростков двух этнических групп: русских и бурят.

Автором установлено, что у девочек-подростков с нормальной массой тела вне зависимости от этнической принадлежности наблюдается повышенный уровень лептина. Также выявлено, что у девочек с избыточной массой тела и ожирением европеоидной и монголоидной рас регистрируются нарушения углеводного обмена в виде гиперинсулинемии с инсулинорезистентностью в сравнении с мальчиками.

Обосновано применение показателя ОТ/рост для определения наличия метаболических изменений в виде гиперинсулинемии с инсулинорезистентностью для подростков-европеоидов, тогда как для подростков-монголоидов данный показатель в этом отношении мало информативен. При этом значение ОТ/рост выше 0,5 значимо регистрируется у подростков с гиперлептинемией обеих этнических выборок.

Впервые установлены этноспецифические генетические маркеры избыточной массы тела, и связанных с ней метаболических изменений для подростков обеих этнических групп.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Автором изучена актуальная для науки и практического здравоохранения тематика этнических различий проявления и генетической предрасположенности избыточной массы тела и ожирения у подростков-европеоидов и монголоидов.

Результаты сравнительного анализа антропометрических и метаболических параметров подростков с избыточной массой тела и ожирением могут служить основой для будущих подходов в диагностике и лечении данных состояний. Неоспоримо важным моментом является определение информативности показателя ОТ/рост в отношении метаболических изменений, и ограниченность его использования в диагностических целях для подростков-монголоидов. Кроме того,

определение этноспецифических генетических маркеров предрасположенности к избыточной массе тела и ожирению является важным этапом для формирования современных подходов к персонализированной профилактике и диагностике данных состояний.

Содержание диссертации, её завершенность и публикации.

Диссертация Иевлевой К.Д. написана в традиционном стиле, грамотным научным языком, включает в себя введение, главы: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты и обсуждение», а также заключение, выводы, практические рекомендации, список использованных источников и 4 приложения. Работа изложена на 138 страницах машинописного текста, включает 13 таблиц и 13 рисунков. Список литературных источников отражен 59 отечественными и 165 зарубежными публикациями. Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Введение отражает актуальность изучаемой проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость работы, четко сформулированную цель, задачи, методологический подход, личный вклад автора, а также апробацию и публикации по материалам представленной диссертационной работы.

Аналитический обзор литературы содержит актуальные сведения об эпидемиологической характеристике избыточной массы тела и ожирения, этнических особенностях европеоидов и монголоидов, проживающих на территории Восточной Сибири, а также патогенетические механизмы развития избыточной массы тела и ожирения. Достаточно подробно освещается роль генетической предрасположенности с описанием предположительного вклада 9 полиморфных локусов генов энергетического обмена в развитие избыточной массы тела и ожирения.

Глава «Материалы и методы» содержит подробную характеристику исследуемых групп с описанием критериев включения и исключения из исследования. Подробно описано проведение антропометрических, биохимических, гормональных и молекулярно-генетических исследований.

Глава «Результаты и обсуждение» отражает основные результаты исследования и их всестороннее обсуждение. В главе представлены данные поэтапного анализа клинических, лабораторных и молекулярно-генетических исследований с выявлением универсальных и этноспецифических метаболических и генетических особенностей подростков с избыточной массой тела и ожирением. Одновременно автор сопоставляет полученные результаты исследования с имеющимися литературными данными. В завершении главы автором представлена оригинальная концептуальная схема генетической детерминации избыточной массы тела и метаболических нарушений у подростков европеоидов и монголоидов.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы, в полной мере отвечают поставленным задачам и отражают содержание работы. Таким образом, диссертационная работа Иевлевой К.Д. является законченным научно-исследовательским трудом. Его результаты прошли успешную апробацию на межрегиональных, всероссийских и международных конференциях, форумах и конгрессах.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 2 работы – в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук по специальности «Патологическая физиология (медицинские науки)», 7 публикаций в отечественных и зарубежных научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Опубликованные работы достаточно полно отражают все аспекты проведенного исследования. Автореферат отвечает требованиям «Положение о присвоении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), полностью соответствует содержанию работы, последовательно отражает структуру исследования и дает четкое представление об основных положениях диссертационной работы.

Соответствие работы паспорту специальности

Диссертация Иевлевой К.Д. соответствует паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология, а именно п. 2 «Изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний»; п. 9 «Изучение этиологии, патогенетических и саногенетических механизмов при заболеваниях конкретных органов и систем, а также патогенетических основ их клинической симптоматики».

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Вопросы для дискуссии:

- 1) На чем основывался выбор для исследования представленных в работе полиморфных локусов генов энергетического обмена?
- 2) Каким образом можно объяснить наличие гиперлептинемии у девочек-подростков с нормальной массой тела и ожирением?
- 3) Планируется ли проведение дальнейших исследований в данной области на взрослых выборках представителей двух этнических групп: русских и бурят?

Заключение

Диссертация Иевлевой Ксении Дмитриевны на тему «Закономерности изменения энергетического обмена и механизм его генетической детерминации у подростков двух этнических групп с избыточной массой тела» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология актуальна по направленности исследования, является законченной научно-квалификационной работой. Выполненное исследование по научной новизне,

направленности исследования, является законченной научно-квалификационной работой. Выполненное исследование по научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положение о присвоении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор
Проректор по научной работе,
заведующий кафедрой патологической физиологии
и клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный
медицинский университет» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации,

«01» марта 2022 г



Семинский Игорь

Жанович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Семинского И.Ж.

«заверяю»:

Заместитель председателя Ученого Совета
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный
медицинский университет» Минздрава России
д.м.н., профессор

«01» марта 2022 г



Быков Юрий Николаевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (664003, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел.: 8 (395) 224-38-43, e-mail: rektorat@ismu.baikal.ru)