

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
http://www.ssmu.ru
ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

14.03.2022 № 4

Утверждаю

Ректор ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России
д-р мед. наук, доцент



Е.С. Куликов
2022

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Иевлевой Ксении Дмитриевны на тему: «Закономерности изменения энергетического обмена и механизм его генетической детерминации у подростков двух этнических групп с избыточной массой тела», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальности темы выполненной работы

Актуальность диссертационного исследования Иевлевой Ксении Дмитриевны не вызывает сомнений, поскольку избыточная масса тела является одной из главных медико-социальных проблем в мире. Особенно это касается ожирения у детей и подростков, распространенность которого растет с каждым годом. Кроме того, наличие рассматриваемого патологического состояния в подростковом возрасте ассоциировано с развитием серьезных (метаболических, сердечно-сосудистых, дыхательных, репродуктивных и др.) осложнений во взрослом возрасте. Избыточная масса

тела и ожирение являются многофакторной формой патологии обмена веществ, в связи с чем проведение как лечебных, так и профилактических мероприятий является достаточно затруднительным. Одним из этиологических факторов избыточной массы тела и ожирения является генетическая предрасположенность к их развитию. К настоящему моменту накоплены данные о вкладе различных полиморфных вариантов генов и их комбинаций, вовлеченных в реализацию нарушений обмена веществ с формированием избыточной массы тела и ожирения. Однако результаты данных исследований достаточно противоречивы. Кроме того, практически отсутствуют данные о роли полиморфизма генов энергетического обмена в развитии ожирения у подростков, проживающих на территории Восточной Сибири.

В связи с изложенным тема диссертационной работы Иевлевой Ксении Дмитриевны представляется актуальной, направленной на получение новых знаний о факторах ожирения у подростков русской и бурятской этнических групп.

Связь темы исследований

с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование Иевлевой Ксении Дмитриевны выполнено в рамках государственной бюджетной темы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ) – №0542–2014–0002 «Кардиометаболические нарушения у детей и подростков, как патогенетическая основа формирования высокого кардиоваскулярного риска».

Степень обоснованности научных положений,

выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование является поперечным, наблюдательным, по типу «случай-контроль». Для решения поставленных задач обследовано 354 подростка европеоидной (на примере русских) и монголоидной (на примере

бурят) рас в возрасте от 13 до 18 лет. По результатам опроса и антропометрического исследования подростки были разделены на 4 группы: подростки-европеоиды с нормальной массой тела (44 мальчика и 50 девочек), подростки-монголоиды с нормальной массой тела (42 мальчика и 59 девочек), подростки-европеоиды с избыточной массой тела (40 мальчиков и 41 девочка) и подростки-монголоиды с избыточной массой тела (42 мальчика и 36 девочек). У всех подростков проведены комплексные антропометрические, биохимические, гормональные и молекулярно-генетические исследования.

Объем выборки позволяет получить результаты, отвечающие принципам доказательности в медицинской науке. Обработка полученных данных проводилась с использованием описательной статистики, одномерного анализа с использованием непараметрических методов, факторного дисперсионного исследования, а также биоинформативного метода мультифакторного моделирования геномных взаимодействий (Multifactor Dimensionally Reduction, MDR).

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, аргументированы, статистически значимы. Диссертант четко сформулировал основную цель: установить закономерности изменений энергетического обмена и патогенетическую значимость полиморфных локусов генов, детерминирующих его регуляцию, у подростков с избыточной массой тела для идентификации критериев риска развития метаболических нарушений на фоне избыточной массы тела.

Определенные автором задачи сформулированы корректно и направлены на последовательное и логичное достижение цели.

Применение различных этапов работы позволили диссертанту получить значимые для науки и практики результаты.

Научная новизна исследования

В диссертации Иевлевой Ксенией Дмитриевной представлены новые данные сравнительного анализа генетических и метаболических показателей

у подростков обоего пола русской и бурятской этнических групп с нормальной и избыточной массой тела.

Автором впервые установлено, что формирование ожирения у девочек обеих этнических групп сопровождается более ранними (чем у мальчиков) проявлениями нарушений углеводного обмена по типу гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, повышением концентрации гликированного гемоглобина в крови. Установлена высокая информативность параметра, характеризующего отношение объема талии к росту более 0,5, в отношении наличия гиперлептинемии и гиперинсулинемии у подростков обеих этнических групп.

Выявлены конкретные гаплотипы риска ранней реализации метаболических нарушений (на уровне полиморфизма генов рецепторов к лептину и меланокортину, проопиомеланокортина) у подростков-европеоидов с избыточной массой тела и ожирением. Доказана связь гаплотипа гена белка, ассоциированного с избыточной массой и ожирением, с нарушениями углеводного и энергетического обмена у подростков-монголоидов.

Полученные результаты по определению этноспецифических особенностей распределения полиморфизмов генов и их сочетаний позволили разработать концептуальную схему генетической детерминированности избыточности массы тела и метаболических нарушений у подростков русской и бурятской этнических групп.

Значение полученных результатов для науки и практики

Полученные Иевлевой Ксенией Дмитриевной результаты расширяют имеющиеся представления о факторах генетической предрасположенности к избыточной массе тела и их взаимодействии при ожирении у подростков двух этнических групп, что обосновывает необходимость персонализированного подхода к профилактике и коррекции метаболических нарушений.

Сформулированы новые положения о закономерностях межгенных взаимодействий при развитии избыточной массы тела. Доказано, что оценку генетического риска избыточности массы тела и ожирения у подростков необходимо проводить с обязательным уточнением этнической принадлежности.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы при составлении методических рекомендаций для практического здравоохранения, а также в разработке новых подходов к профилактике и лечению подросткового ожирения.

Апробация результатов диссертационной работы

Материалы диссертации Иевлевой Ксении Дмитриевны представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня в России и за рубежом (Италия, Словения). По материалам диссертационной работы опубликовано 9 работ, из которых 2 в научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата наук, 7 работ в отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Рекомендации по внедрению результатов диссертации

Основные положения и выводы диссертации внедрены в практику Клиники ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (г. Иркутск) и ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Бурятия (г. Улан-Удэ).

Они могут быть использованы в программах обучения студентов и последипломного образования врачей в медицинских вузах для формирования расширенного представления о генетическом предрасположении детей и подростков к ожирению, а также могут применяться в программах подготовки аспирантов и соискателей в высших учебных и научно-исследовательских учреждениях.

Результаты внедрены в учебный процесс на кафедре патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики Иркутского

государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России) и на кафедре поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИПО в Башкирском государственном медицинском университете (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Иевлевой Ксении Дмитриевны написана в традиционном стиле, изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы, в которой изложены основные результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 224 источника, в том числе 59 отечественных и 165 зарубежных авторов. Текст работы иллюстрирован 13 таблицами и 13 рисунками. Работа имеет четкую структуру и характеризуется логической последовательностью.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, обозначена его научная новизна, четко определены цели и задачи, теоретическая и практическая значимость результатов, приведены сведения об их апробации и реализации.

В первой главе изложен обзор данных литературы. Глава представляет собой анализ вопросов эпидемиологии, этиологии и патогенеза избыточной массы тела и ожирения, содержит сведения о вкладе носительства полиморфных вариантов генов углеводного и энергетического обменов в становление и развитие избыточной массы тела и ожирения в общей популяции, а также у подростков.

Во второй главе диссертации подробно показаны материал и методы исследования. Дана характеристика групп исследования и описан его дизайн.

В третьей главе представлены результаты проведенного исследования. Приведена подробная клиническая характеристика групп сравнения. Материал исследования достаточный. Определены значимые для оценки риска метаболических нарушений антропометрические показатели.

Выявлены полиморфные варианты генов углеводного и энергетического обмена, вносящие весомый вклад в развитие избыточной массы тела у подростков каждой этнической группы. Приведены результаты сравнительного анализа и сопоставления полученных данных с имеющимися сведениями литературы, что позволило соискателю грамотно сформулировать выводы, а также представить единую схему, описывающую генетическую детерминированность избыточной массы тела и метаболических нарушений у подростков двух (русской и бурятской) этнических групп.

В заключении диссертации автор тезисно объединяет полученные результаты. Выводы обоснованы и логичны, соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Диссертация содержит достаточное количество иллюстративного материала. Глубокий анализ данных литературы и использование высокоинформативных методов анализа позволили автору продемонстрировать результаты, обладающие научной ценностью и практической значимостью.

Оформление диссертации соответствует актуальным требованиям.

Автореферат составлен в соответствии с рекомендациями ГОСТ Р. 7.0.11-2011, отражает основные положения диссертации.

Личный вклад автора состоит в проведении информационно-патентного поиска, получении исходных данных (проведение молекулярно-генетических исследований), создании и ведении базы данных обследуемых, статистической обработки и интерпретации результатов, подготовке публикаций и докладов по результатам выполненной работы, оформлении текста диссертации.

По результатам оценки настоящей работы принципиальных замечаний нет.

Вместе с тем, в плане дискуссии представляется интересным получить ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Имеется ли возможность экстраполировать полученные результаты генетической детерминированности избыточной массы тела у подростков на взрослую популяцию?

2. Может ли генетическое тестирование на наличие предрасположенности к избыточной массе тела и ожирению являться одним из основных инструментов профилактики данных состояний?

3. С какими механизмами Вы связываете большую выраженность базальной гиперлептинемии у девочек?

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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению роли генетических факторов в реализации гендерных и этнических особенностей развития ожирения у подростков.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа Иевлевой Ксении Дмитриевны отвечает критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.03.2022 г., протокол №5.

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Уразова Ольга Ивановна

Профессор кафедры патофизиологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук

Зима Анастасия Павловна

Уразова Ольга Ивановна, доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология), профессор (по кафедре патофизиологии), член-корреспондент РАН (общая патология), заведующий кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2.

Адрес электронной почты: urazova.oi@ssmu.ru, телефоны: +7 (3822) 90-11-01, доп. 1742 (раб.), +7 (903) 913-14-83 (моб.).

Зима Анастасия Павловна, доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология), профессор кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2.

Адрес электронной почты: zima.ap@ssmu.ru, телефоны: +7 (3822) 90-11-01, доп. 1742 (раб.), +7 (913) 881-07-02 (моб.).

