

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Алексеевой Натальи Сергеевны на диссертационную работу Моховой Ираиды Георгиевны «Абдоминальный и подкожный типы распределения жировой ткани в патогенезе сахарного диабета 2 типа», представленную на соискание ученой степен кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

### **Актуальность темы выполненной работы**

Ожирение является наиболее известным и значимым фактором риска развития многих неинфекционных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых и сахарного диабета 2 типа. При этом ожирение относится к мультифакторным заболеваниям и в его формировании участвуют различные нейрогуморальные механизмы и факторы внешней среды, а также дисбаланс между потреблением и расходом энергии. Причиной развития многих неинфекционных заболеваний при ожирении является эндокринная и секреторная активность жировой ткани. Выделяемые ею медиаторы (лептин, адипонектин, цитокины и многие другие) могут участвовать в системном и сосудистом воспалении, метаболизме глюкозы, повреждении печеночной ткани и развитии различных патологических процессов в организме.

Понимание патогенетической взаимосвязи накопления избытка жировой ткани с формированием и прогрессированием метаболических нарушений, а также своевременное воздействие на этот процесс могут стать ключевыми звеньями в предотвращении осложнений, снижении заболеваемости и смертности. При этом роль вегетативной нервной системы в регуляции обменных процессов, пищевого поведения у лиц с ожирением и сахарным диабетом 2 типа практически не обсуждается, несмотря на ее активное участие в регуляции процессов потребления и энерготраты. Мало изученными являются особенности пищевого поведения у лиц с разными типами распределения жировой ткани при ожирении и сахарном диабете 2 типа. Исследование данных вопросов будет способствовать поиску маркеров ранней диагностики, дифференцированных методов лечения и профилактики сахарного диабета 2 типа.

В связи с этим проведенное Моховой И.Г. исследование по изучению особенностей пищевого поведения, психоэмоционального и вегетативного

статусов, гормонально-адипокиновой регуляции у мужчин и женщин с избыточной массой тела, ожирением и разными типами распределения жира в сопоставлении с лицами с сахарным диабетом 2 типа является своевременным и актуальным.

### **Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В рамках диссертационной работы Моховой И.Г. установлено, что для лиц с подкожным типом распределения жира характерна прямая связь между уровнем лептина и выраженностью эмоциогенного пищевого поведения, а для лиц с абдоминальным типом распределения жира определена прямая связь между уровнем инсулина и выраженностью экстернального пищевого поведения. При этом гиперлептинемия вне зависимости от типа распределения жира наблюдалась как у мужчин, так и у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Научную новизну представляют результаты, касающиеся особенностей пищевого поведения у мужчин и женщин с избыточной массой тела, ожирением и разными типами распределения жира. Так у лиц с подкожным типом распределения жира показано преобладание эмоциогенного пищевого поведения, сопровождающееся повышенным потреблением углеводов, а у лиц с абдоминальным типом распределения жира – экстернального пищевого поведения, которое ассоциировано с эпизодами ночной еды и повышенным потреблением жиров.

У мужчин и женщин с сахарным диабетом 2 типа, несмотря на преобладание ограничительного типа пищевого поведения, установлены более выраженные патологические изменения показателей углеводно-жирового обмена и гормонально-адипокинового статуса, а также все признаки нарушений психоэмоционального состояния, свойственные лицам с абдоминальным типом распределения жира.

Важными результатами исследования являются данные о том, что только абдоминальный тип распределения жира у лиц с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом 2 типа сопровождается значимыми уровнями тревоги и депрессии, которые наиболее выражены при негативном отношении пациентов к образу собственного тела.

Представляют интерес данные, указывающие на особенности вегетативного статуса в покое и реактивность вегетативной нервной системы в ответ на прием углеводов у лиц с избыточной массой тела, ожирением и разными типами распределения жира. При этом у лиц с подкожным типом распределения жира преобладает активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а у людей с абдоминальным типом распределения жира – симпатического отдела. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа установлены выраженные нарушения гомеостатических показателей, ассоциированные с развитием диабетической вегетативной нейропатии. При этом показано снижение активности парасимпатического и симпатического отделов в покое и низкая реактивность в ответ на прием пищи.

Таким образом, новизна исследования и полученных выводов, сформулированных в диссертации Моховой И.Г., сомнения не вызывают.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность результатов и научных положений, выдвинутых Моховой И.Г., основывается на согласованности данных проведенного исследования и научных выводов. Дизайн исследования, этапы и методы спланированы адекватно поставленным целям и задачам исследования, отвечают необходимым требованиям научно-квалификационных работ. Протокол исследования был одобрен локальным Комитетом по биомедицинской этике ФИЦ ФТМ.

Результаты, полученные Моховой И.Г., проанализированы в полной мере и соответствуют необходимым критериям доказательной медицины. Достаточное количество наблюдений (n=397), адекватные методы статистического анализа позволили автору сделать аргументированные и грамотно сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации, четко соответствующие цели и задачам исследования.

### **Значимость результатов диссертации для науки и практики**

В ходе выполнения диссертационной работы получены новые фундаментальные знания о связи типов распределения жира с нарушениями

пищевого поведения, психоэмоционального статуса, а также гормонально-адипокиновой и вегетативной регуляции углеводно-жирового обмена у мужчин и женщин с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. При этом установлено, что абдоминальный тип распределения жира является неблагоприятным фактором риска сахарного диабета 2 типа. Поэтому своевременная оценка типа распределения жира, пищевого и психоэмоционального статусов с определением типологии пищевого поведения у пациентов с избыточной массой тела позволят выявить лиц, относящихся к группе риска сахарного диабета 2 типа. Полученные результаты исследования способствуют созданию новых персонифицированных лечебно-профилактических мероприятий для пациентов с абдоминальным типом распределения жира и избыточной массой тела.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Практические выводы, касающиеся выявления группы лиц с абдоминальным типом распределения жира и избыточной массой тела, диагностики у них тревоги или депрессии, экстернального или эмоциогенного нарушения пищевого поведения, будут указывать на необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения сахарного диабета 2 типа. Данные исследования могут быть использованы в работе широкого круга практикующих врачей (терапевтов, эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики).

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Моховой И.Г. представляет собой завершённое исследование, состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты исследования», обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, а также списка используемой литературы.

Во введении диссертации представлена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, показаны научная новизна

работы, основные положения, выносимые на защиту, отмечена апробация результатов исследования.

Обзор литературы систематизирован, изложен в доступной форме, включает в себя достаточное количество зарубежных и отечественных источников. Данная глава описывает актуальность проблемы ожирения и сахарного диабета 2 типа, механизмы регуляции пищевого поведения и типологию его нарушений. В обзоре литературы отражен современный взгляд на проблему ожирения и избыточную массу тела, показаны их распространенность в мире и России. Большое внимание уделено особенностям психоэмоционального состояния и пищевого поведения у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Описана роль вегетативной нервной системы в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, атеросклероз, сахарный диабет.

Во второй главе «Материал и методы исследования» дана четкая характеристика обследованных пациентов и принцип их распределения на группы, представлены дизайн исследования, основные направления и методы обследования. Достаточная выборка клинического исследования, анализ полученных результатов и их корректная интерпретация, статистическая обработка данных, выполненная согласно принципам доказательной медицины, свидетельствуют о высокой достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленных в работе Моховой И.Г.

В главе «Результаты исследования» анализируются антропометрические, гормонально-метаболические, адипокиновые и вегетативные нарушения, выявляемые у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Данные исследования проводились в сравнении групп с разной топографией жировой ткани и сахарным диабетом 2 типа. Отдельного внимания заслуживает анализ гендерных особенностей гормонально-метаболической и адипокиновой регуляции, а также взаимосвязи гормонально-адипокиновой регуляции и особенностей вегетативной реактивности и психоэмоционального состояния в исследуемых группах.

Диагностика вегетативной нервной системы включала оценку общей мощности спектра, а также по диапазонам очень низких, низких и высоких частот, при этом рассчитывали индекс симпато-парасимпатического баланса. С целью оценки реактивности вегетативной нервной системы исследование проводилось как в покое, так и после нагрузки в виде углеводного завтрака.

Было показано, что у лиц с подкожным типом распределения жира преобладает активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а у людей с абдоминальным типом распределения жира – ее симпатического отдела. У лиц с сахарным диабетом 2 типа выраженные нарушения гомеостатических показателей ассоциированы с развитием диабетической вегетативной нейропатии, проявляющейся снижением активности парасимпатического и симпатического отделов в покое и низкой реактивностью в ответ на прием пищи.

В главе «Результаты исследования» достаточное внимание посвящено изучению психоэмоционального состояния и пищевого поведения у пациентов с разными типами распределения жировой клетчатки и сахарным диабетом 2 типа. Показано, что лица с сахарным диабетом 2 типа, а также пациенты с избыточной массой тела, ожирением и абдоминальным типом распределения жира более подвержены нарушениям психоэмоционального состояния в виде тревожно-депрессивного синдрома, имеют негативное отношение к образу своего тела, что усугубляет нарушения пищевого поведения и снижает мотивацию пациентов к коррекции избыточного веса.

В главе «Обсуждение результатов» проводится анализ полученных результатов, сравнение их с данными российских и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, аргументированы, выстроены логично, базируются на полученных результатах, соответствуют поставленным задачам и детально отражают основные моменты диссертационного исследования.

Диссертация Моховой И.Г. соответствует паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а именно пункту 2. – в исследовании рассматриваются гормонально-метаболические и адипокиновые характеристики организма, предопределяющие особенности нарушений психоэмоционального состояния и пищевого поведения у мужчин и женщин с нормальной и избыточной массой тела, ожирением и разными типами распределения жира и с сахарным диабетом 2 типа, а также пункту 6. – оценивается состояние вегетативной нервной системы в покое и тип реагирования на пищевую нагрузку у мужчин и женщин с избыточной массой тела, ожирением и разными типами распределения жира и с сахарным диабетом 2 типа.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы, четко отражает ее суть.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ. Также была сформирована и зарегистрирована база данных №2017620786 «Оценка частоты и структуры метаболического синдрома по разным системам критериев у женщин г. Новосибирска». Итоги исследования неоднократно были обсуждены на научных конференциях и симпозиумах.

Принципиальных замечаний, снижающих ценность диссертационного исследования, нет. В порядке дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Чем руководствовался автор при выборе спектра изучаемых адипокинов?
2. Как вы осуществляли оценку структуры пищевого рациона и расчет его калорийности исследуемых лиц?
3. Каковы возможные механизмы повышения уровня лептина вне зависимости от типа распределения жира у мужчин и женщин с избыточной массой тела и ожирением?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Моховой Ираиды Георгиевны «Абдоминальный и подкожный типы распределения жировой ткани в патогенезе сахарного диабета 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой автором выявлены и охарактеризованы ключевые эндокринно-метаболические механизмы развития метаболических нарушений у мужчин и женщин с абдоминальным и подкожным типом распределения жировой ткани. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать как решение задачи в области патологической физиологии ожирения и ассоциированных с ним механизмов формирования нарушений углеводно-жирового обмена, которая имеет научно-практическую значимость для разработки методологических и персонифицированных лечебно-профилактических мероприятий для пациентов с избыточным весом и сахарным диабетом 2 типа.

Диссертационное исследование Моховой И.Г. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Доцент, доктор медицинских наук,  
доцент кафедры общей практики (семейного врача)  
Новокузнецкого государственного института  
усовершенствования врачей – филиала федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения дополнительного  
профессионального образования «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации.

Алексеева Наталья Сергеевна

Подпись(и) *Алексеевой Н.С.*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Начальник отдела кадров *Татьяна И. Тениш*  
заверяю  
26.04.2021

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес учреждения: 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, проспект Строителей, дом 5, тел./факс (8-3843)-45-48-73/45-42-19, сайт: <http://info.ngiuv.ru>, e-mail: [postmaster@ngiuv.ru](mailto:postmaster@ngiuv.ru), e-mail: [natali-sim82@mail.ru](mailto:natali-sim82@mail.ru)