

Отзыв

оппонента, доктора медицинских наук, Шамхаловой Минары Шамхаловны на диссертационную работу Лобановой Кристины Геннадьевны «Влияние кишечной микробиоты на развитие сахарного диабета 2 типа и персонализацию сахароснижающей терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология

Актуальность темы диссертации

В настоящее время установлено, что изменение состава кишечной микробиоты ассоциировано с развитием сахарного диабета 2 типа (СД2). Предполагается, что возникновение углеводных нарушений связано с тем, что при снижении разнообразия и функциональных возможностей бактерий кишечника развивается слабо выраженное системное воспаление, нарушается центральная регуляция аппетита, снижается синтез глюкагоноподобного пептида-1 и инсулина. Однако лишь ограниченное количество исследований установили взаимосвязь между кишечной микробиотой и патогенетическими звеньями развития СД2, что определяет необходимость дальнейшего изучения влияний бактерий кишечника на возникновение данного заболевания.

Прогрессивно увеличивающаяся распространенность СД2 в мире определяет важность своевременного и патогенетически обоснованного подхода к ведению и лечению пациентов с данным заболеванием. Определение взаимосвязи кишечной микробиоты с ключевыми механизмами возникновения СД2 позволит установить ведущий патогенетический дефект, с которым ассоциировано бактериальное разнообразие кишечника пациента. Это, в свою очередь, поможет разработать предсказательную модель развития СД2, расширит возможности персонализированного подхода к ведению пациентов и поспособствует усовершенствованию уже имеющегося алгоритма выбора стартовой сахароснижающей терапии.

Таким образом, проведенное Лобановой К.Г. исследование безусловно является актуальным, так как результаты работы позволяют не только

установить влияние кишечной микробиоты на ключевые патогенетические механизмы возникновения СД₂, но и определить связь кишечной микробиоты с эффективностью стартовой сахароснижающей терапии.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается большим объемом клинических данных, сопоставлением полученных результатов с данными зарубежных и отечественных научных работ, внедрением полученных результатов и выводов в клиническую практику и научно-педагогическую работу, о чем свидетельствуют соответствующие акты.

Результаты проведенного исследования представлены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации автором опубликовано 8 научных работ, 5 из которых - в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень достоверности результатов диссертации, выводов и рекомендаций подтверждается использованием фундаментальных научных трудов, посвященных изучению влияния кишечной микробиоты на развитие СД₂, достаточным количеством обследованных пациентов, четким и продуманным дизайном исследования, использованием современных методов обследования и адекватно подобранными методами статистического анализа.

В диссертационной работе автором доказана патогенетическая роль кишечной микробиоты в развитии СД₂: «микробиотический кооператив-1» ассоциирован с развитием инсулинорезистентности и дисфункции L-клеток кишечника, а «микробиотический кооператив-2» связан с дисфункцией α - и β -клеток поджелудочной железы. Показано, что энтеротипы и «микробиотические кооперативы» напрямую не ассоциированы с

показателями углеводного обмена, но «Микробиотические кооперативы -1 и -3» связаны с ожирением.

Анализ полученных результатов позволил установить, что на основании выявления энтеротипа и доминирующего «микробиотического кооператива» можно определить риск развития СД2. Также было выявлено, что «микробиотические кооперативы» связаны с эффективностью стартовой сахароснижающей терапии. Было предположено, что «микробиотические кооперативы» могут быть использованы при персонализации стартовой сахароснижающей терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования результаты расширяют имеющееся представление о таксономических и функциональных особенностях кишечной микробиоты у пациентов с СД2, а также определяют влияние кишечной микробиоты на гормональные и метаболические характеристики пациентов с данным заболеванием.

На основании полученных результатов разработаны практические рекомендации по использованию доминирующих «микробиотических кооперативов» для оценки риска развития СД2, установления ведущего патогенетического дефекта заболевания (инсулинорезистентности, дисфункции α - и β -клеток поджелудочной железы и L-клеток кишечника) и определения фенотипических и клинико-лабораторных особенностей заболевания, на основании комплексной оценки которых осуществляется персонализированный подход к ведению пациентов. Также разработаны практические рекомендации по использованию «микробиотических кооперативов» в качестве дополнительных прогностических критериев при выборе стартовой сахароснижающей терапии.

Таким образом, результаты исследования определяют необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на возможности профилактики развития СД2, разработку предсказательной модели развития

данного заболевания и выбор сахароснижающей терапии в зависимости от состава и функциональных возможностей кишечной микробиоты.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в традиционном стиле на 166 страницах печатного текста, иллюстрирована 50 таблицами и 29 рисунками. Список литературы представлен 192 источниками, из которых 11 отечественных и 181 зарубежный.

Диссертация написана грамотным научным языком, имеет четкую структурную и логическую последовательность.

Соискателем обоснована актуальность разработанной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы. Результаты собственных исследований четко структурированы, материал соответствует поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и подтверждены результатами проведенного исследования. Основные положения, выносимые на защиту обоснованы и логически следуют из материалов исследования.

Общее впечатление о работе положительное. Диссертация представляет собой законченный научный труд, изложен подробно, логично, хорошо проиллюстрирован таблицами и рисунками. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

Замечания к диссертации носят в основном редакционный характер. Имеется ряд стилистических неточностей, которые не имеют принципиального значения и не влияют в целом на общую положительную работу.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Диссертационная работа Лобановой Кристины Геннадьевны «Влияние кишечной микробиоты на развитие сахарного диабета 2 типа и персонализацию сахароснижающей терапии», представленная на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 –

Эндокринология, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной исследовательской работой, обладающей научной новизной, имеющей теоретическое и практическое значение, представляющей собой научное достижение в области эндокринологии, что соответствует критериям, установленным Положениям о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в редакции от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Лобанова Кристина Геннадьевна заслуживает искомой ученой степени по специальности 14.01.02 – Эндокринология.

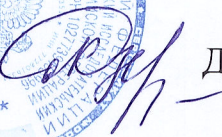
- заведующий отделением
диабетической болезни почек и
посттрансплантационной реабилитации
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Шамхалова Минара Шамхаловна

Подпись доктора медицинских наук, М.Ш. Шамхаловой заверяю:

Ученый секретарь научного совета
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России,
Доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник



 Дзеранова Лариса Константиновна

« 31 » августа 2022г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru
Тел.: +7 499 124-58-32