

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Д.М.Н.

К.Б. Мирзаев



\_\_\_\_\_ 2023 г.

## ОТЗЫВ

**ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Алфёровой Влады Игоревны на тему «Клинико-гормональные характеристики женщин молодого возраста с разными метаболическими фенотипами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология**

### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Алфёровой В.И. посвящена изучению распространенности и клинико-лабораторных характеристик метаболически здорового и нездорового фенотипов у молодых женщин 25-44 лет. Увеличивающаяся заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых патологий не только среди лиц с ожирением, но и при избыточной и нормальной массе тела, обуславливает интерес к проблеме метаболического фенотипирования лиц с различной массой тела. Существующие подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний базируются на традиционных клинических факторах риска и направлены в основном на пациентов с ожирением. В разрезе современного перехода к превентивной,

персонализированной медицине представляется актуальным и значимым разделением популяции на лиц с метаболически здоровым и нездоровым фенотипом для усовершенствования стратификации риска развития кардиологических заболеваний, а также лечебных и профилактических подходов к ним. Современные диагностические концепции метаболических фенотипов основаны на критериях метаболического синдрома, однако они не объясняют в полной мере причины развития того или иного фенотипа, а биомолекулярные отличия между метаболически здоровым и нездоровым фенотипами все еще остаются малоизученными.

Таким образом, выбранная Алфёровой В.И. область исследования актуальна, а тема диссертационного исследования представляется практически значимой и перспективной в отношении развития клинической эндокринологии.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Научная значимость диссертационной работы Алфёровой В.И. связана с получением информации об ассоциации метаболически нездорового фенотипа у молодых женщин с рядом гормональных и адипокиновых маркеров. Полученные результаты, имеющие непосредственное отношение к клинической медицине, необходимы для лучшего понимания патогенеза развития метаболически нездорового фенотипа и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых заболеваний.

Практическая значимость работы связана с тем, что полученные знания о новых биомаркерах метаболически нездорового фенотипа можно использовать в клинической работе для повышения точности прогнозирования риска наличия метаболически нездорового фенотипа и проведения ранней первичной профилактики его развития в группах риска по данному состоянию, что в первую очередь важно для лиц без клинических и лабораторных проявлений метаболического нездоровья.

## **Значимость полученных соискателем результатов для развития эндокринологии**

В работе впервые в Сибири проведено исследование распространенности метаболически здорового и нездорового фенотипа у молодых женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Впервые в мире распространенность метаболических фенотипов при разных значениях индекса массы тела изучена в квартилях гормонов и адипоцитокинов. Показана связь высоких уровней С-пептида, лептина, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа с метаболически нездоровым фенотипом.

Впервые в Сибири изучены клиничко-лабораторные отличия метаболически здорового и нездорового фенотипов у молодых женщин, показаны более высокие уровни ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, глюкозы, АЛТ, ГГТП, ЩФ и более низкие уровни общего и прямого билирубинов у лиц с метаболически нездоровым фенотипом.

Впервые в Сибири в ходе корреляционного анализа установлены связи С-пептида, лептина, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа с большим количеством кардиометаболических показателей.

Впервые в России определены пороговые значения для С-пептида (1,3 нг/мл), интерлейкина 6 (1,6 пг/мл), лептина (8,6 нг/мл), способные распознавать метаболически нездоровые фенотип у женщин 25-44 лет.

Впервые в России с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа показано повышение риска наличия метаболически нездорового фенотипа у женщин 25-44 лет в 4,3 раза при уровне С-пептида выше 1,3 нг/мл, в 3,2 раза при уровне лептина выше 8,6 нг/мл.

Проведенное исследование позволило выявить новые лабораторные маркеры метаболически нездорового фенотипа, которые могут быть использованы для раннего выявления предрасположенности к нему.

Полученные данные расширяют возможности диагностики метаболически нездорового фенотипа у молодых женщин, что важно, как для

ранней коррекции факторов риска, так и для разработки методов индивидуальной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с разной массой тела.

Результаты проделанной работы отражены в печатных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 2 научные статьи – в журналах Scopus.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения диссертации**

Достоверность и обоснованность полученных результатов исследования обеспечены репрезентативной выборкой групп (146 человек в группе с метаболически нездоровым фенотипом, 509 человек в группе с метаболически здоровым фенотипом). Представлена подробная характеристика обеих групп. Выбранные методы лабораторного исследования (иммуноферментный и мультиплексный анализ) являются современными и адекватны поставленным задачам. Статистический анализ проведен на высоком уровне, приведено описание всех использованных в статистическом анализе инструментов. Обсуждение полученных результатов выполнено на основе глубокого анализа современных литературных данных по проведенным в России и за рубежом исследованиям. Сформулированные выводы соответствуют содержанию работы, ее результатам, поставленной цели и задачам, достаточно аргументированы.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять**

Результаты диссертационного исследования Алфёровой В.И. представляют интерес для научно-исследовательских и клинических медицинских учреждений эндокринологического, кардиологического и терапевтического профиля для оптимизации подходов к стратификации риска

метаболически нездорового фенотипа у лиц с разными значениями индекса массы тела.

Результаты эпидемиологического этапа исследования могут быть полезны для проведения научных проектов по изучению распространенности метаболических фенотипов.

Кроме того, полученные результаты могут быть рекомендованы для включения в курсы лекций и практических занятий на кафедрах эндокринологии в медицинских вузах для студентов и циклах повышения квалификации врачей.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **Заключение**

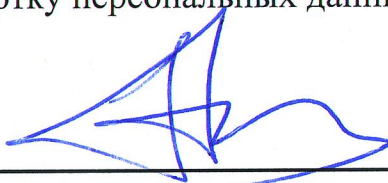
Диссертация Алфёровой Влады Игоревны на тему «Клинико-гормональные характеристики женщин молодого возраста с разными метаболическими фенотипами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой по совокупности полученных научных данных содержится решение актуальной научно-практической задачи по изучению распространенности и клинико-лабораторных особенностей метаболически здорового и нездорового фенотипа у женщин молодого возраста, что имеет существенное научно-практическое значение для эндокринологии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9, установленного «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г., №101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а Алфёрова Влада Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Алфёровой Влады Игоревны обсужден и утвержден на заседании кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 4 от «21» ноября 2023 г.).

Аметов Александр Сергеевич  
Доктор медицинских наук  
(3.1.19. Эндокринология),  
Профессор,  
Заведующий кафедрой эндокринологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Согласен на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, профессора Аметова Александра Сергеевича удостоверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
Доктор медицинских наук,  
профессор



Чеботарева Гатьяна Александровна

**Информация о лице, утвердившем Заключение ФГБОУ ДПО  
РМАНПО Минздрава России:**

Мирзаев Карин Бадавиевич, доктор медицинских наук  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования» Минздрава России  
Проректор по научной работе и инновациям

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об  
определении состава информации о государственной научной аттестации для  
включения в федеральную информационную систему государственной  
научной аттестации» согласие на обработку персональных данных  
подтверждаю



Подпись проректора по научной работе и инновациям, доктора  
медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю:

Чеботарева Татьяна Александровна  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
Учёный секретарь



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного  
профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)  
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1  
E-mail: rmapo@rmapo.ru  
www.rmapo.ru