

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 31.03.2022 г. № 207

**О присуждении Шестаковой Екатерине Алексеевне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.**

Диссертация «Роль жировой ткани в развитии сахарного диабета 2 типа: гормональные, генетические и клеточные факторы» по специальности 3.1.19 - Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 23.12.2021 г. Протокол № 203/1 диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Екатерина Алексеевна Шестакова в 2009 году с отличием окончила Московскую медицинскую академию им. И.М. Сеченова по специальности «лечебное дело», диплом ВСА 0733747. В 2011 году на базе ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (ныне ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России) окончила клиническую ординатуру по специальности «эндокринология». В 2014 году защитила кандидатскую диссертацию по теме «Изучение факторов, влияющих на секрецию инкретинов у лиц с различными нарушениями углеводного обмена». С 2011 года по настоящее время является сотрудником ФГБУ «НМИЦ

эндокринологии» Минздрава России, с 2017 года является доцентом кафедры диабетологии и диетологии, ведущим научным сотрудником консультативно-диагностического центра, затем отделения терапии диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Иван Иванович Дедов - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

Официальные оппоненты:

- **Демидова Татьяна Юльевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

- **Небиеридзе Давид Васильевич**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

- **Романцова Татьяна Ивановна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

дали положительные отзывы на диссертацию.

В рамках дискуссии в отзыве Небиеридзе Д.В. были обсуждены следующие вопросы:

1. С чем связана полученная в Вашем исследовании большая доля пациентов без нарушений углеводного обмена при выраженном ожирении?

Высокая доля пациентов без нарушений углеводного обмена, обнаруженная в первой части исследования может быть предметом дискуссии, так как эти результаты основывались на информации, полученной со слов пациента. Тем не менее, полученные в нашей работе данные отчасти согласуются с результатами крупных эпидемиологических исследований, которые говорят о том, что фенотип ожирения без развития нарушений углеводного обмена существует в большом проценте случаев. Наша работа была направлена на выявление защитных факторов, которые бы способствовали сохранению нормального углеводного обмена, несмотря на выраженность ожирения и его длительное существование. По моему убеждению, ответ на вопрос о защитном варианте ожирения кроется в биологии жировой ткани.

2. Оценивались ли в Вашей работе факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые также встречаются при ожирении?

Действительно, в нашей работе возможно было бы оценить сердечно-сосудистые факторы риска и распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, однако первоначально сосредоточились на изучении именно на оценке риска развития нарушений углеводного обмена, что было заявлено в теме исследования. Расширение списка параметров для изучения планируем проводить в последующих работах.

3. Как можно объяснить несоответствие параметров определения абдоминального ожирения (окружности талии и соотношения окружности талии к окружности бедер) у пациентов различного метаболического риска?

Во второй части исследования показатель ОТ был повышен во всех группах лиц с ожирением, тогда как показатель ОТ/ОБ значимо не

различался между пациентами с ожирением и без. Это может быть связано с тем, что соотношение ОТ/ОБ отражает не только распределение висцеральной жировой ткани, но и локализацию жира в ягодичном депо. При избыточном отложении жировой ткани в области ягодиц и бедер соотношении ОТ/ОБ будет снижаться и создавать ложное впечатление о низком риске метаболических нарушений. Следует сказать, что выводы в нашем исследовании мы основывали не на оценке данных антропометрических показателей, а на показателях композиционного состава тела.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Еленой Валерьевной Бирюковой указано, что диссертация Шестаковой Екатерины Алексеевны на тему «Роль жировой ткани в развитии сахарного диабета 2 типа: гормональные, генетические и клеточные факторы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.19 – Эндокринология, является завершённой научно-квалификационной работой, обладающей неоспоримой научной и практической ценностью, и посвящена решению актуальной научной проблемы эндокринологии – поиску протективных характеристик лиц с ожирением. Решение данной проблемы в клинической практике позволит более эффективно распределить ресурсы здравоохранения.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 14 статей по результатам исследования в рецензируемых научных

журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ. Работы посвящены проблеме профилактики сахарного диабета при ожирении и полностью отражают суть и результаты диссертационного исследования.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах, тезисах всероссийских конференций и конференций с международным участием авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени. Общий объем научных изданий составляет 12,4 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1. **Шестакова Е. А.**, Ильин А. В., Шестакова М. В., Дедов И. И. Секретция гормонов инкретинового ряда у лиц с факторами риска развития сахарного диабета 2-го типа. Терапевтический архив. 2014;86(10):10-14.
2. Lokhov PG, Trifonova OP, Maslov DL, Balashova EE, Archakov AI, **Shestakova EA**, Shestakova MV, Dedov II. Diagnosing impaired glucose tolerance using direct infusion mass spectrometry of blood plasma. PLoS One. 2014 Sep 9;9(9):e105343. doi: 10.1371/journal.pone.0105343. PMID: 25202985; PMCID: PMC4159123.
3. **Шестакова Е.А.**, Ильин А.В., Шестакова М.В., Дедов И.И. Глюкозозависимый инсулинотропный полипептид – новое звено в развитии ожирения. Ожирение и метаболизм. 2015;12(1):16-19. <https://doi.org/10.14341/omet2015116-19>
4. **Е.А. Шестакова**, И.А. Скляник, А.С. Паневина, М.В. Шестакова. С чем связано отсутствие нарушений углеводного обмена у лиц с длительным анамнезом ожирения — с низкой инсулинорезистентностью или сохранной секрецией инсулина? Вестник РАМН. 2018; 73(5): 344-353
5. **Шестакова Е.А.**, Ставровская А.В., Гущина А.С., Ямщикова Н.Г., Ольшанский А.С. Оценка когнитивных функций и метаболических параметров зрелых крыс-самцов линии Sprague-Dawley на фоне высококалорийной и гипокалорийной диеты. Ожирение и метаболизм. 2018;15(4):65-73. <https://doi.org/10.14341/omet10022>

6. Stafeev I, Podkuychenko N, Michurina S, Sklyanik I, Panevina A, **Shestakova E**, et al. Low proliferative potential of adipose-derived stromal cells associates with hypertrophy and inflammation in subcutaneous and omental adipose tissue of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2019 Feb;33(2):148-159. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.10.011. Epub 2018 Nov 4. PMID: 30482492.
7. Скляник И.А., **Шестакова Е.А.**, Юрасов А.В. и др. Возможность достижения нормогликемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением: сравнение медикаментозного и хирургического методов лечения. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (10): 34–38. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000375
8. Brovkina O, Nikitin A, Khodyrev D, **Shestakova E**, et al. Role of MicroRNAs in the Regulation of Subcutaneous White Adipose Tissue in Individuals With Obesity and Without Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Dec 5; 10: 840. doi: 10.3389/fendo.2019.00840. PMID: 31866945; PMCID: PMC6906587.
9. **Шестакова Е.А.**, Скляник И.А., Паневина А.С. и др. Ожирение без сахарного диабета: особенности гормональной регуляции углеводного обмена. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (10): 15–22. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000750
10. **Шестакова Е.А.**, Яшков Ю.И., Реброва О.Ю., Кац М.В., Самсонова М.Д., Дедов И.И. Сравнение анамнестических характеристик, особенностей образа жизни и сопутствующих заболеваний у пациентов с ожирением при наличии и отсутствии сахарного диабета 2 типа. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(4):332-339. <https://doi.org/10.14341/omet12701>

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Аметова Александра Сергеевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой эндокринологии ФНБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
2. Валеевой Фариды Вадутовны, доктора медицинских наук, профессора, главного внештатного специалиста эндокринолога Минздрава России по Приволжскому ФО, заведующей кафедрой ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
3. Ширинского Владимира Павловича, доктора биологических наук,

профессора, руководителя лаборатории клеточной подвижности Института экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, профессора Ширинского Владимира Павловича

4. Карповой Ирины Альбертовны, кандидата медицинских наук, главного внештатного специалиста по диабетологии Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Екатерины Алексеевны Шестаковой.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области диагностики, лечения и ведения пациентов с сахарным диабетом, ожирением и метаболическими заболеваниями. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Демидовой Татьяны Юльевны являются следующие:

1. Демидова Т. Ю., Лобанова К. Г., Титова В. В., Долгова К. С. Коррекция факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа на фоне снижения массы тела: обзор и клинический случай. Focus Эндокринология. – 2020. – Т. 1. – № 2. – С. 65-73. – DOI 10.47407/ef2020.1.2.0017.
2. Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Ойноткинова О.Ш. Кишечная микробиота как фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Терапевтический архив. 2020; 92 (10): 97–104. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000778
3. Демидова Т. Ю. Плахотняя В. М., Грицкевич Е. Ю. Патогенетические подходы к ведению пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Новые потребности и новые возможности. Русский медицинский журнал.

Медицинское обозрение. – 2020. – Т. 4. – № 6. – С. 347-351. – DOI 10.32364/2587-6821-2020-4-6-347-351.

4. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Коррекция инсулинорезистентности - эффективный путь управления сахарным диабетом 2-го типа и другими компонентами метаболического синдрома. Лечебное дело. – 2020 - №2, с. 6-15.
5. Ярошенко Е. С., Демидова Т.Ю. Ранние нарушения углеводного обмена и их влияние на сердечно-сосудистые риски. Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9. – № 4(33). – С. 100-101. – DOI 10.33029/2304-9529-2020-9-4-100-101. Демидова, Т. Ю.
6. Демидова Т. Ю., Зенина С. Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3. – № 10-2. – С. 116-122.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Небиеридзе Давида Васильевича являются следующие:

1. И. Е. Чазова, М. В. Шестакова, Ю. В. Жернакова, Т.Н. Маркова, Н.В. Мазурина, М.В. Ежов, О.Ю. Миронова, А.Ю. Литвин, Е.М. Елфимова, Н.В. Блинова, О.Ю. Сухарева, А.С. Аметов, Н.М. Ахмеджанов, О.А. Кисляк, В.В. Кухарчук, С.В. Недогода, Д.В. Небиеридзе, И.В. Медведева, А.М. Мкртумян, В.И. Подзолков. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17. – № 1. – С. 7-45. – DOI 10.26442/2075082X.2020.1.200051.
2. В. Д. Саргсян, А. С. Сафарян, Т. В. Камышова, Д. В. Небиеридзе. Здоровый образ жизни как решающий фактор профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22. – № 6-2. – С. 56-60. – DOI 10.17116/profmed20192206256.

3. Д. В. Небиеридзе, В. Д. Саргсян, А. Мелия. Актуальные вопросы ведения пациентов высокого и очень высокого риска - на что врач должен обратить внимание? Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – № 11. – С. 22-25.
4. Д. В. Небиеридзе, Т. В. Камышова, А. А. Сарычева, А. С. Сафарян. Структура сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертонией, впервые обратившихся к врачу. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17. – № 5. – С. 5-10. – DOI 10.15829/1728-8800-2018-5-5-10.
5. Н. М. Ахмеджанов, Д. В. Небиеридзе, А. С. Сафарян. Коррекция гиперхолестеринемии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: особенности и спорные вопросы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – № 6. – С. 917-921. – DOI 10.20996/1819-6446-2018-14-6-917-921.
6. Д.В. Небиеридзе, Н.В. Долгушина. Распространенность гиперурикемии среди пациентов с метаболическим синдромом: результаты исследования в реальной клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(6):889-890.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Романцовой Татьяны Ивановны являются следующие:

1. Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №3. — С. 282-301. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12748>
2. E. V. Ostrovskaya, T. I. Romantsova, A. N. Gerasimov, T. E. Novoselova. Metabolically healthy obesity: prevalence, phenotype characteristic, effectiveness of weight loss. Russian Open Medical Journal. – 2020. – Vol. 9. – No 3. – P. 301. – DOI 10.15275/rusomj.2020.0301.
3. Романцова Т. И., Сыч Ю. П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – № 4. – С. 3-17. –

DOI 10.14341/omet12218.

4. E. V. Ostrovskaya, T. I. Romantsova, A. N. Gerasimov, T. E. Novoselova Dynamics of quality of life indicators associated with weight loss in patients with metabolically healthy obesity. Russian Open Medical Journal. – 2019. – Vol. 8. – No 3. – P. 309. – DOI 10.15275/rusomj.2019.0309.
5. Т. И. Романцова, Е. В. Островская, А. Н. Герасимов и соавт. Профиль адипоцитокинов и эффективность снижения массы тела у пациентов с метаболически здоровым ожирением. Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – № 3. – С. 212-221. – DOI 10.18786/2072-0505-2018-46-3-212-221.
6. Дедов И. И., Романцова Т.И. и соавт. Рациональный подход к терапии пациентов с СД 2 и ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы "АВРОРА" / И. И. Дедов, Т. И. Романцова, М. В. Шестакова // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. – № 4. – С. 48-58. – DOI 10.14341/omet10076.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Бирюкова, Е. В. Сахарный диабет 2 типа: о чем должен быть осведомлен клиницист / Е. В. Бирюкова, С. В. Подачина // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17. – № 5. – С. 24-34. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-5-24-34.
2. Желудочное шунтирование с одним анастомозом: путь к нормализации секреции инсулина у больных с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа вне зависимости от клинически значимой потери массы тела / И. Ю. Яковенко, А. М. Мкртумян, А. А. Ботов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – Т. 27. – № 6. – С. 38-42. – DOI 10.17116/endoskop20212706138.
3. Бирюкова, Е. В. Важность самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета в условиях современности / Е. В. Бирюкова // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – № 6. – С. 10-16. – DOI

10.47407/kr2021.2.6.00075.

4. Оценка микробиоты у больных сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени / М. В. Шинкин, Л. А. Звенигородская, Е. В. Бирюкова [и др.] // Focus Эндокринология. – 2021. – Т. 2. – № 3. – С. 10-15. – DOI 10.47407/ef2021.2.3.0029.
5. Клиническое значение ключевых компонентов адипо-сердечно-сосудистой оси у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени / Л. А. Звенигородская, А. М. Мкртумян, М. В. Шинкин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17. – № 20. – С. 26-36. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-20-26-36.
6. Анциферов, М. Б. Современные возможности медикаментозного лечения ожирения / М. Б. Анциферов, Т. Н. Маркова // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 45-50. – DOI 10.31550/1727-2378-2021-20-2-45-50.
7. Оценка вариабельности уровня гликемии на основе самоконтроля. Результаты пилотного проекта / М. Б. Анциферов, Н. А. Демидов, О. М. Котешкова [и др.] // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10. – № 2(35). – С. 26-31. – DOI 10.33029/2304-9529-2021-10-2-26-31.
8. Бирюкова, Е. В. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания / Е. В. Бирюкова, И. А. Морозова, Л. А. Капустина // Поликлиника. – 2020. – № 5. – С. 14-19.
9. Бирюкова Е. В., Подачина С. В., Морозова И. А. Особенности течения и терапии сахарного диабета у пожилых людей // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – №. 4. – С. 95-105.
10. Роль печени и микрофлоры желудочно-кишечного тракта в патогенезе сахарного диабета 2 типа и ожирения / Л. А. Звенигородская, М. В. Шинкин, А. М. Мкртумян [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – № 36. – С. 34-45. – DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-36-32-42.

11. Мкртумян, А. М. Анализ сердечно-сосудистой безопасности современных сахароснижающих препаратов / А. М. Мкртумян, Т. Н. Маркова, Н. К. Мищенко // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – № 7. – С. 76-83. – DOI 10.18087/cardio.2019.7.10267.
12. Мкртумян, А. М. Инициация терапии сахарного диабета 2 типа: новые возможности / А. М. Мкртумян // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15. – № 5. – С. 50-57.

Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:

определена совокупность антропометрических, гормонально-метаболических, клеточных и генетических факторов, влияющих на развитие нарушений углеводного обмена у пациентов с большой длительностью ожирения;

доказано, что сохранение нормогликемии может наблюдаться у большой доли пациентов в условиях длительного анамнеза ожирения, что говорит о наличии у данных лиц протективных факторов, защищающих от развития сахарного диабета 2 типа (СД 2);

разработана научная концепция, согласно которой суть различий между ожирением без нарушений углеводного обмена и ожирением, сопровождающимся быстрым развитием СД 2, заключается в особенностях функциональной активности жировой ткани;

предложена модель пациента с протективным фенотипом ожирения, а также **введены** клинические критерии данного фенотипа: низкая доля висцерального и эктопического жира, более низкие значения инсулинорезистентности, сохраненный ритм секреции гормонов поджелудочной железы и инкретиновых гормонов;

установлено, что жировая ткань пациентов с ожирением и СД 2 характеризуется гипертрофией адипоцитов, процессами латентного воспаления, сниженной пролиферативной активностью и сниженной

адипогенной дифференцировкой мезенхимальной стволовой клетки жировой ткани, что обуславливает возрастание инсулинорезистентности и потенцирует прогрессирование нарушений углеводного обмена;

определена хронология вовлечения патогенетических механизмов формирования нарушений углеводного обмена по мере увеличения массы тела (в эксперименте), а также этапность обратного процесса – уменьшения выраженности патогенетических изменений на фоне снижения массы тела.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

впервые представлены данные комплексного обследования пациентов с различными фенотипами ожирения,

применительно к проблематике диссертации **результативно использована** система проведения научных исследований в области изучения роли жировой ткани в патогенезе развития СД 2;

определены перспективные научные направления в профилактике нарушений углеводного обмена у лиц с ожирением, **изучен** вклад гормональных, клеточных и генетических факторов, обуславливающих риск развития СД 2 при избыточной массе тела;

изложена концепция о существовании метаболически-протективного варианта ожирения,

в когорте пациентов с длительным анамнезом морбидного ожирения **изучены** механизмы, защищающие от развития СД 2, в частности, в рамках проспективного наблюдения раскрыта важность сохранности сбалансированной секреции гормонов поджелудочной железы и инкретиновых гормонов;

раскрыты адипоцитарные факторы, стимулирующие развитие СД 2, а именно нарушения пролиферативного потенциала и способности к адипогенезу мезенхимальной стволовой клетки жировой ткани;

у лиц с предшествующими нарушениями углеводного обмена на фоне снижения массы тела **доказано** сохранение патогенетических факторов, определяющих риск рецидива СД 2;

разработан план проведения дальнейших фундаментальных научных испытаний в области профилактики СД 2.

Диссертационная работа Шестаковой Е.А. расширяет современные представления о фундаментальных основах развития нарушений углеводного обмена при ожирении, определяет совокупность защитных факторов на клиническом, гормональном, клеточном, генетическом уровнях и может представлять собой научную основу для дальнейших научных исследований в этой области.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании положений, обоснованных применительно к проблематике диссертации:

разработаны и внедрены в практику ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» принципы дифференцированного подхода к ведению пациентов с протективным и осложненным типами ожирения;

определены практические перспективы использования совокупности определенных в диссертационной работе факторов риска нарушений углеводного обмена в качестве предикторов развития СД 2 при ожирении;

создана система практических рекомендаций по продолжению наблюдения за пациентами с СД 2 после значительного снижения массы тела вследствие отсутствия нормализации патогенетической основы развития нарушений углеводного обмена в данной группе пациентов;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию принципов индивидуализации оказания медицинской помощи пациентам с ожирением и различным метаболическим риском.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, большим числом наблюдений и клинических групп, включенных в работу, применением современных лабораторных и инструментальных исследований, а также использованием современных

методов статистической обработки медицинских данных

Личный вклад соискателя

состоит в его непосредственном участии как в планировании, так и в выполнении исследования на всех этапах, включая: анализ литературы по теме диссертации; разработку дизайна частей исследования; формирование выборки пациентов для каждого из блоков исследования, сбор и оценку клинического материала; выполнение диагностических и клинических процедур; участие в проведении экспериментального исследования на животных обработку, анализ и интерпретацию данных.

Соискателем осуществлялись составление и анализ базы данных пациентов первой части исследования, осмотр и обследование более 200 пациентов, включенных в одномоментный и проспективный фрагменты исследования, а также работа над экспериментальной частью работы. Все значимые результаты изложены автором в виде публикаций. Соискателем выполнены апробация результатов исследования, подготовка и презентация докладов по результатам исследования на российских и международных научных конференциях.

В диссертации Шестаковой Екатерины Алексеевны на тему: «Роль жировой ткани в развитии сахарного диабета 2 типа: гормональные, генетические и клеточные факторы» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положении о присуждении ученых степеней». Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной проблемы – выделению клинических, клеточных и генетических факторов, способствующих и препятствующих развитию СД 2, персонализации прогнозирования рисков нарушений углеводного обмена при ожирении. В

диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 31 марта 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Екатерине Алексеевне Шестаковой ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 30 человек, из них 30 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 29, против - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Зам. председателя
диссертационного совета,
академик РАН



Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Мазурина Наталья Валентиновна

«31» марта 2022 г.