

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13.02.2024 г. №3

О присуждении Чабанец Елене Алексеевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Обоснование возможности коррекции немедикаментозными методами ожирения при высококалорийной диете (экспериментальное исследование)" по специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 08.12.2023 г., протокол №17 диссертационным советом 21.2.014.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. № 105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Чабанец Елена Алексеевна, 1972 года рождения. В 1995 году окончила Новосибирский медицинский институт. Работает ассистентом кафедры общей и клинической патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федера-

ции на кафедре общей и клинической патологической физиологии.

Научный руководитель – кандидат медицинских наук, доцент Занин Сергей Александрович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и клинической патологической физиологии, исполняющий обязанности заведующего кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Рогова Людмила Николаевна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патофизиологии, клинической патофизиологии, профессор кафедры;

2. Щетинин Евгений Вячеславович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского", г. Симферополь, в своем положительном заключении, подписанном Кубышкиным Анатолием Владимировичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей и клинической патофизиологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, указала, что "диссертация является научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней"..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология".

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 5 опубликованы в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним публикациях. Краткая характеристика работ (вид; количество; объем в страницах; творческий вклад в %): статьи в журналах – 5, 37, 74; материалы конференций – 3, 5, 77.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Дисфункция жировой ткани (адипозопатия) как основной механизм метаболического синдрома / А. Х. Каде, Е. А. Чабанец, С. А. Занин, П. П. Поляков // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91, № 1(539). – С. 27-36.

2. Антиатерогенный потенциал транскраниальной электростимуляции при высококалорийной диете, обогащенной фруктозой и жиром: экспериментальное рандомизированное исследование / Е. А. Чабанец, А. Х. Каде, А. И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30, № 3. – С. 65-75.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Бобынцева Игоря Ивановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Афанасьевой Галины Александровны, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработаны** новые научные подходы к повышению эффек-

тивности лечения алиментарного ожирения, путем включения в комплексную схему ТЭС-терапии; **предложено** экспериментальное обоснование возможности коррекции алиментарного ожирения у крыс посредством немедикаментозного метода – ТЭС-терапии; **доказана** перспективность изучения механизмов лечебного эффекта транскраниальной электростимуляции при алиментарном ожирении и сопутствующих ему метаболических расстройствах; **введены** новые представления о плеiotропном гомеостатическом влиянии ТЭС-терапии на метаболические изменения, индуцированные высококалорийной диетой обогащенной фруктозой и жиром.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** положения, расширяющие представления в области патогенеза алиментарного ожирения; **применительно к проблематике диссертации результативно** использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе экспериментальные, лабораторные; **изложены** доказательства того, что применение ТЭС-терапии в эксперименте у крыс на фоне высококалорийной диеты обогащенной фруктозой и жиром ассоциировано со снижением индекса массы тела и процентного содержания висцеральной жировой ткани; **раскрыты** существенные особенности динамики сывороточной концентрации β -эндорфина, интерлейкина-19 и фактора некроза опухоли- α при использовании ТЭС-терапии в эксперименте у крыс на фоне высококалорийной диеты; **изучена** зависимость между применением ТЭС-терапии у крыс на фоне высококалорийной диеты обогащенной фруктозой и жиром и выраженностью диет-индуцированных нарушений углеводного и липидного обмена; **проведена модернизация** существующей методики экспериментального применения ТЭС-терапии в коррекции алиментарного ожирения и сопутствующих ему метаболических расстройств.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** в экспериментальную практику и образовательный процесс новый подход к коррекции патобиохимических изменений, возникающих при алиментарном ожирении; **определены** перспективы дальнейшего изучения возможностей использования ТЭС-терапии в каче-

стве немедикаментозного метода при алиментарном ожирении; **созданы** основы для практических рекомендаций по использованию ТЭС-терапии для коррекции алиментарного ожирения и сопутствующих ему метаболических расстройств, при отсутствии показаний к медикаментозной терапии и хирургическому лечению; **представлены** аргументы о целесообразности разработки новых и оптимизации существующих режимов электростимуляции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по диссертации; **идея базируется** на анализе клинической практики и обобщении передового опыта специалистов в области патологической физиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии диссертанта на всех этапах исследования, обработке и интерпретации экспериментальных и лабораторных данных, участии в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. Хотелось бы получить от автора более развернутые пояснения по возможным механизмам действия ТЭС-терапии на маркеры воспаления и параметры липидного и углеводного обмена.

2. Какую роль играют лептины в метаболических расстройствах при алиментарном ожирении?

3. Какая патогенетическая связь между системным вялотекущим воспалением и метаболическим синдромом при нерациональном питании?

4. Каков возможный клеточный механизм влияния ТЭС-терапии на периферический синтез цитокинов, определяющих системных характер воспалительного процесса?

Соискатель Чабанец Е.А. убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию по следующим:

1. Предваряя ответ, следует подчеркнуть, что результаты данного исследования получены на модели алиментарного ожирения и метаболического синдрома, воспроизведенной с помощью высококалорийной диеты обогащенной фруктозой и жиром. К возможным механизмам с учетом данных литературы и собственных исследований следует указать воздействие транскраниальной электростимуляции на активность корковых и подкорковых структур головного мозга участвующих в регуляции пищевого поведения, аппетита и насыщении. ТЭС-терапия также приводит к активации антиноцицептивной системы ствола головного мозга (преимущественно опиоидергические механизмы), также задействованы ГАМК-ергические, серотонинергические, дофаминергические и другие виды нейротрансмиссии. При этом максимум выделения β -эндорфина тесно связан с частотой подаваемых импульсов и имеет видоспецифические черты: для человека оптимум частоты тока составляет 77,5 Гц, а у грызунов (крысы) – 70 Гц. Наблюдаемый на фоне ТЭС-терапии рост концентрации β -эндорфина в периферической крови, тормозит активацию сигнального пути ядерного фактора- $\kappa\beta$, тем самым уменьшая продукцию провоспалительных цитокинов. Снижение активности системного вялотекущего воспаления способно оказывать благоприятное воздействие на углеводный и липидный обмен, а также печеночный и кишечный компартменты углеводного и липидного обмена. При этом возможна стабилизация углеводного обмена инсулинонезависимым способом, в частности, за счет торможения глюконеогенеза и повышения захвата глюкозы периферическими тканями. В основе вызванных воздействием ТЭС-терапии изменений липидограммы, предположительно лежит нормализация функции печени, в частности, снижение накопления нейтрального жира и торможение активности вялотекущего воспаления в паренхиме печени опосредованное повышение уровня интерлейкина-19.

2. Лептин считается гормоном насыщения, в основном он вырабатывается в белой жировой ткани, контролирует потребление пищи и расход энергии, воз-

действуя по механизму отрицательной обратной связи на пищевой центр гипоталамуса. В нормальных условиях лептин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. При ожирении у пациентов зачастую отмечается повышение сывороточной концентрации лептина, что связано с развитием лептинорезистентности и обуславливает повышение склонности к перееданию. Развитие гиперлептинемии при ожирении также связано с ростом уровня адипокинов ассоциированных с инсулинорезистентностью и активацией хронического системного вялотекущего воспаления, а также сопровождается снижением продукции адипонектина. Таким образом, лептин является важным участником в патогенезе инсулинорезистентности при алиментарном ожирении.

3. Системное вялотекущее воспаление тесно связано с развитием дисфункции жировой ткани и инсулинорезистентности при ожирении. Нерациональное питание с высокой долей ультра-обработанных пищевых продуктов содержащих значительное количество углеводов с высоким гликемическим индексом, фруктозы и животных жиров способствует росту уровня свободных жирных кислот в периферической крови, повышает уровень продукции триглицеридов, что вызывает развитие гипертрофии/гиперплазии адипоцитов и эктопическое отложение жира. Таким образом, развивающееся при нерациональном питании ожирение и дисфункция жировой ткани способствует развитию системного вялотекущего воспаления, которое повышает инсулинорезистентность и во многом за счет прогрессирования дисфункции жировой ткани обуславливает неблагоприятные метаболические эффекты ожирения.

4. ФНО- α является важнейшим провоспалительным цитокином, уровень которого, как считается, отражает активность вялотекущего системного воспаления. В ходе исследования отмечается повышение уровня ФНО- α у животных группы №2 на фоне высококалорийной диеты обогащенной фруктозой и жиром. Применение ТЭС-терапии у животных группы №3 на протяжении всего периода наблюдения ассоциировано с выраженным снижением сывороточной концентрации ФНО- α и подъемом уровня β -эндорфина, по отношению к группе №2. Ряд исследований также подчеркивает тот факт, что гомеостатический эффект ТЭС-терапии связан с активацией центральных опиоидергических струк-

тур головного мозга и сопровождается ростом концентрации β -эндорфина в ликворе и периферической крови. Опиоидные пептиды, в частности β -эндорфин, способны подавлять активацию канонического сигнального пути NF- κ B, тем самым уменьшая продукцию провоспалительных цитокинов (в том числе ФНО- α) в клетках иммунной системы и ограничивая активность воспаления.

На заседании 13.02.2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития патологической физиологии – повышение эффективности коррекции ожирения и ассоциированных с ожирением проявлений метаболического синдрома – присудить Чабанец Е.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор



Быков
Илья Михайлович

Лапина
Наталья Викторовна

13.02.24