

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д208.054.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 02.12.19 №37

О присуждении Бровину Дмитрию Львовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Концентрация общего и высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови, полиморфизм гена адипонектина (*ADIPOQ*), гена Т-кадгерина (*CDH13*) и их роль в формировании метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением» по специальностям: 14.01.05 — кардиология и 03.02.07 — генетика

принята к защите 30.09.2019, протокол № 31 диссертационным советом

Д 208.054.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул.Аккуратова 2, приказ Минобрнауки России №1617/нк от 15.12.2015.

Соискатель Бровин Дмитрий Львович 1988 года рождения.

В 2012 г. соискатель окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

В 2019 году соискатель окончил аспирантуру при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика

И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности «клиническая медицина».

Работает врачом-терапевтом в обществе с ограниченной ответственностью «Международный медицинский центр «Согаз».

Диссертация выполнена на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители: доктор медицинских наук, доцент Беляева Ольга Дмитриевна, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, профессор кафедры; доктор биологических наук Пчелина Софья Николаевна, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, отдел молекулярно-генетических и нанобиологических технологий Научно-исследовательского центра, руководитель отдела.

Официальные оппоненты:

Шишкин Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой;

Ижевская Вера Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», администрация, заместитель директора по научной работе дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург в своем положительном отзыве, подписанном Сайгановым Сергеем Анатольевичем, доктором медицинских наук, доцентом, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, заведующий кафедрой и Харченко Татьяной Владимировной, кандидатом биологических наук, кафедра медицинской генетика, заведующая кафедрой указала, что диссертационное исследование Бровина Д.Л. является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение актуальной для современной кардиологии и генетики задачи – определение роли различных молекулярных форм адипонектина, генетических вариантов гена *ADIPOQ* и его рецептора к высокомолекулярной форме (*CDH13*) в развитии метаболического синдрома и его компонентов у женщин с абдоминальной формой ожирения.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 22(90/59) работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях — 4(31/17) работы. В этих публикациях достаточно полно отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Беляева, О.Д. Уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией / О.Д. Беляева, Д.Л. Бровин, А.В. Березина, Т.Л. Каронова, Е.А. Чубенко, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Артериальная гипертензия. — 2014. — Т. 20, № 5. — С. 442–449.
2. Бровин, Д.Л. Толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий, уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с

абдоминальным ожирением / Д.Л. Бровин, О.Д. Беляева, С.Н. Пчелина, А.В. Березина, Т.Л. Каронова, Е.А. Баженова, Д.А. Колодина, А.С. Бакулина, Е.А. Полякова, О.В. Листопад, Е.И. Николайчук, О.А. Беркович, Е.И. Баранова, Е.В. Шляхто // Кардиология. — 2018. — Т. 58, № 6. — С. 29–36.

3. Разгильдина, Н.Д. Экспрессия гена *ADIPOQ* в подкожной и интраабдоминальной жировой ткани у женщин с различной степенью ожирения / Н.Д. Разгильдина, Д.Л. Бровин, И.А. Побожева, А.А. Пантелеева, В.В. Мирошникова, О.Д. Беляева, Е.И. Баранова, Е.А. Полякова, О.А. Беркович, С.Н. Пчелина // Цитология. — 2018. — Т. 60, № 7. — С. 531–535.
4. Бровин, Д.Л. Варианты гена адипонектина (*ADIPOQ*) rs2441766 и rs266729: ассоциация с концентрацией общего и высокомолекулярного адипонектина сыворотки крови у женщин с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом / Д.Л. Бровин, К.В. Драчева, А.А. Пантелеева, О.Д. Беляева, С.Н. Пчелина, Е.А. Баженова, Т.Л. Каронова, Д.А. Колодина, Е.А. Полякова, А.Р. Волкова, С.Н. Козлова, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Медицинская генетика. — 2019. — Т. 18, № 1 — С. 25-34.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: доктора медицинских наук, профессора **Черкашина Дмитрия Викторовича**, начальника кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (г. Санкт-Петербург); доктора медицинских наук, профессора **Обрезана Андрея Григорьевича**, заведующего кафедрой госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (г. Санкт-Петербург); доктора биологических наук, профессора **Мустафиной Ольги Евгеньевны**, заведующей лабораторией физиологической генетики Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Уфимского федерального исследовательского центра РАН (г. Уфа); доктора биологических наук, профессора Рубцова

Николая Борисовича, главного научного сотрудника ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской Академии наук» В отзывах указано, что диссертационная работа Бровина Д.Л. является законченным научно-квалифицированным трудом, в котором решены актуальные задачи современной кардиологии и генетики в группе женщин с абдоминальным ожирением, установлен вклад общего и высокомолекулярного адипонектина, изучаемых генетических вариантов rs2241766, rs266729 гена *ADIPOQ* и rs11646213 гена *CDH13* в развитие метаболического синдрома. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высоким квалификационным уровнем в области кардиологии и генетики, большим опытом диагностики сердечно-сосудистой и другой многофакторной патологии, наличием научных работ по проблематике, связанной с темой диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию, патогенеза метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением об участии различных изоформ адипонектина и генетических вариантов rs2241766, rs266729 гена *ADIPOQ*, rs11646213 гена *CDH13* в развитии и прогрессировании метаболического синдрома;

предложены доказательства существования ассоциации полиморфных вариантов rs2241766 гена *ADIPOQ* с уровнями высокомолекулярного адипонектина, риском артериальной гипертензии и метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением;

доказана роль сниженной концентрации высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови в развитии доклинического атеросклеротического поражения общих сонных артерий у женщин с абдоминальным ожирением.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представление о роли сниженной концентрации высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови в развитии метаболического синдрома и артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением. Показано, что у женщин с абдоминальным ожирением носительство аллеля G rs2241766 гена *ADIPOQ* ассоциировано с повышенной концентрацией высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови и является протективным в отношении риска артериальной гипертензии и метаболического синдрома;

применительно к проблематике диссертации результативно

использованы методы оценки концентрации различных изоформ протективного адипоцитокина – адипонектина в сыворотке крови, полиморфных вариантов гена *ADIPOQ* и гена *CDH13*, уровень экспрессии гена *ADIPOQ*, что в комплексе со стандартными клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования позволило выполнить эффективные сопоставления;

изложены доказательства целесообразности определения концентрации высокомолекулярного адипонектина в крови и варианта rs2241766 гена *ADIPOQ* у женщин с абдоминальным ожирением для выявления женщин с повышенным риском метаболического синдрома и артериальной гипертензии;

раскрыты ассоциации общего и высокомолекулярного адипонектина, полиморфного варианта rs2241766 гена *ADIPOQ* с риском метаболического синдрома и его различных компонентов, а также с риском субклинического поражения общих сонных артерий у женщин с абдоминальным ожирением;

изучены связи концентрации различных форм адипонектина в сыворотке, rs2241766, rs266729 гена *ADIPOQ* и варианта rs11646213 гена *CDH13*, а также уровня экспрессии гена *ADIPOQ* в подкожной и висцеральной жировой ткани с риском метаболического синдрома и его отдельных компонентов, с доклиническим атеросклеротическим поражением общих сонных артерий у пациенток с абдоминальным ожирением;

проведена модернизация существующих подходов к выявлению факторов, ассоциирующихся с риском метаболического синдрома и его компонентов у пациенток с абдоминальным ожирением.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен новый способ определения риска артериальной гипертензии и метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением;

определены перспективы использования молекулярно-генетических исследований у женщин с абдоминальным ожирением;

созданы практические рекомендации, позволяющие оптимизировать обследование пациенток с абдоминальным ожирением для выявления метаболического синдрома, и его самого частого компонента– артериальной гипертензии, что создает предпосылки для эффективных профилактических мероприятий;

представлены методические рекомендации по выявлению среди женщин с абдоминальным ожирением групп повышенного риска артериальной гипертензии и метаболического синдрома.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном для решения поставленных задач объеме фактического материала, объем выборки составил 463 обследованных. Исследование было проведено при помощи адекватных методик;

теория согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

идея исследования базируется на обобщении современного опыта в области диагностики метаболического синдрома и его отдельных компонентов, патогенетически связанных со снижением различных форм адипонектина;

использованы методы, сравнивающие авторские результаты и данные, полученные в ранее опубликованных работах;

установлена новизна полученных данных при сравнении с отечественными и зарубежными работами;

использованы современные методики сбора и статистической обработки первичного материала.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и конечных научных результатов; личном участии в апробации результатов исследования; формулировании положений и выводов, которые могут служить основой для дальнейших теоретических разработок, использоваться в исследовательской и преподавательской деятельности в кардиологии и генетике, применяться в практической деятельности лечебных и консультативно-диагностических центров; в подготовке публикаций по выполненной работе в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных; представлении полученных данных на ведущих международных и российских конференциях.

На заседании 02.12.2019 года диссертационный совет Д208.054.04 принял решение присудить Бровину Дмитрию Львовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 15 докторов наук по специальности: 14.01.05 — кардиология и 3 доктора наук по специальности: 03.02.07 — генетика, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 25, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Шляхто Е.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор
02.12.2019 г.



Недошивин А.О.