

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Бровина Дмитрия Львовича**

«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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 — кардиология, 03.02.07 — генетика.

Диссертационная работа Бровина Д.Л. представляет собой актуальное и оригинальное исследование, в основу которого положена идея о том, что в этиологию и патогенетику метаболического синдрома (МС) у женщин с абдоминальным ожирением вносят вклад различные молекулярные формы адипонектина, аллельные варианты кодирующих их генов (в частности генов адипонектина *ADIPOQ* и Т-кадгерина *CDH13*).

Диссертационная работа Бровина Д.Л. проведена с использованием комплексного подхода, который заключался в биохимических, молекулярно-генетических, морфометрических и клинических исследованиях. Были поставлены такие важные задачи, как определение у женщин с МС и у женщин групп сравнения («метаболически» здоровых с ожирением и без ожирения) концентраций общего и высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови, уровня экспрессии гена *ADIPOQ* в подкожной и висцеральной жировой ткани, морфометрические измерения сонных артерий, анализ ассоциаций полиморфных локусов rs2241766, rs266729 гена *ADIPOQ* и rs11646213 гена *CDH13* с клинико-лабораторными, морфометрическими показателями и уровнем экспрессии гена *ADIPOQ*.

Использованы репрезентативные выборки, обеспечивающие необходимую мощность исследования. Экспериментальная часть диссертации выполнена с применением адекватных поставленной цели и задачам подходов и методов, в частности с использованием иммуноферментного анализа, ПЦР-ПДРФ, ОТ-ПЦР-РВ с флуоресцентными зондами TaqMan. В целом проведена большая по объему экспериментальная работа, результатом которой стал значительный массив эмпирических данных. Статистическая обработка результатов исследования проведена корректно с применением пакетов прикладных компьютерных программ. Все это свидетельствует о достоверности полученных автором результатов и обоснованности выводов.

Результаты исследования отличаются научной новизной. Получены новые данные, расширяющие существующие представления о природе МС, компонентов МС и

атеросклероза сонных артерий. Установлено, что снижение уровня высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови, являющегося протективным адипоцитоклином, у женщин с абдоминальным ожирением — жительниц Санкт-Петербурга, ассоциируется с риском развития артериальной гипертензии, с пониженной концентрацией холестерина липопротеинов высокой плотности, атеросклерозом сонных артерий и МС. Обнаружено, что у женщин с абдоминальным ожирением носительство варианта rs2241766\*G гена *ADIPOQ* взаимосвязано с повышенной концентрацией высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови, с низкой вероятностью развития артериальной гипертензии и более благоприятным метаболическим профилем; уровень экспрессии гена *ADIPOQ* в подкожной жировой ткани у женщин с абдоминальным ожирением ниже, чем у женщин без абдоминального ожирения. В то же время у женщин с абдоминальным ожирением и МС — носителей варианта rs11646213\*T/T гена *CDH13* концентрация общего адипонектина в сыворотке крови выше, чем у носителей аллеля rs11646213\*A.

В целом результаты исследования вносят вклад в формирование современной концепции патогенетики МС у женщин с абдоминальным ожирением. Полученные результаты обосновывают возможность определения уровня высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови и идентификации варианта rs2241766 гена *ADIPOQ* у женщин с абдоминальным ожирением для выявления групп повышенного риска МС.

Выводы, завершающие диссертацию, полностью соответствуют поставленным задачам, достоверно отражают полученные результаты. Они корректны и обоснованы, подводят итог большой и интересной работе.

Автореферат построен по традиционному плану. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы. Текст автореферата хорошо структурирован, материалы изложены логично, доступно.

Основные результаты диссертационного исследования Бровина Д.Л. апробированы на отечественных и международных конференциях, изложены в 22 публикациях, в том числе в журналах из списка рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Таким образом, диссертационное исследование «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» Бровина Дмитрия Львовича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые

