

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук профессора Черкашина Дмитрия Викторовича на автореферат диссертации Бровина Дмитрия Львовича на тему: «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

По данным эпидемиологических исследований установлено, что ожирение является широко распространенной патологией, которая ассоциируется с метаболическим синдромом. Как компоненты метаболического синдрома, так и полный метаболический синдром являются факторами риска различных сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе атеросклероза. Концепция развития метаболического синдрома, объединяет в себе большое количество факторов, включая факторы внешней среды, дисбаланс адипоцитокинов, генетические и эпигенетические факторы. Снижение концентрации протективного адипоцитокина - адипонектина может иметь ключевое значение для развития метаболического синдрома, однако нет единого мнения среди исследователей по поводу, какая из изоформ адипонектина имеет наибольшее клиническое значение.

Также в настоящее время до конца не установлено, жировая ткань какой локализации в большей степени вовлечена в процесс синтеза адипонектина и ассоциирована с развитием метаболического синдрома и сердечно-сосудистой патологии.

Среди генов-кандидатов метаболического синдрома рассматриваются гены, которые могут влиять на концентрацию адипонектина в крови, в их числе ген адипонектина (*ADIPOQ*) и ген рецептора к высокомолекулярной форме адипонектина - Т-кадгерина (*CDH13*). В ряде популяционных исследований было показано, что некоторые аллельные варианты этих генов могут влиять на концентрацию адипонектина в крови и ассоциироваться с

риском метаболического синдрома и его отдельных компонентов. Стоит отметить, что результаты этих работ неоднозначны и зависят от популяции, в которой выполнялось исследование.

В связи с этим актуальность выбранной цели исследования Бровина Д.Л. и сформулированных задач, направленных на определение роли общего и высокомолекулярного адипонектина, полиморфных вариантов rs2241766, rs266729 гена адипонектина (*ADIPOQ*) и rs11646213 гена Т-кадгерина (*CDH13*) в развитии метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением представляются своевременными и актуальными.

В работе Бровина Д.Л. была изучена связь между концентрацией общего и высокомолекулярного адипонектина в крови, полиморфными вариантами rs2241766, rs266729 гена адипонектина (*ADIPOQ*) и rs11646213 гена Т-кадгерина (*CDH13*), уровнем экспрессии гена адипонектина (*ADIPOQ*) в подкожной и висцеральной жировой ткани и риском метаболического синдрома, атеросклерозом сонных артерий. Таким образом, в работе была проведена комплексная оценка молекулярно-генетических факторов, которые могут ассоциироваться с развитием метаболического синдрома, его компонентами и ремоделированием стенок сонных артерий у женщин с абдоминальным ожирением.

Основные выводы диссертационной работы заключаются в том, что в совокупности с другими известными факторами (повышенным индексом массы тела, повышенным уровнем С-реактивного белка и инсулина в сыворотке крови), снижение концентрации высокомолекулярного адипонектина в большей степени связано с риском метаболического синдрома, артериальной гипертензии, сниженного уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, риском атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Кроме этого, было установлено, что носительство аллеля G варианта rs2241766 гена адипонектина (*ADIPOQ*) является протективным в отношении риска метаболического синдрома, артериальной гипертензии,

возможно, за счет ассоциации с более высокой концентрацией высокомолекулярного адипонектина в крови.

Научные положения, теоретические обоснования, выводы, практические рекомендации основаны на достаточном клиническом материале, проведен тщательный статистический анализ полученных данных. Обследованы 463 женщины с абдоминальным ожирением, в том числе 185 пациенток с метаболическим синдромом. Группу сравнения составила 161 женщина без абдоминального ожирения. Экспрессия гена адипонектина в подкожной и висцеральной жировой ткани была определена у 41 женщины с абдоминальным ожирением и 9 женщин без абдоминального ожирения. Дизайн работы полностью удовлетворяет современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Материалы и методы представлены подробной характеристикой пациентов, в исследовании применены и описаны современные лабораторно-инструментальные методы исследования, включая методы молекулярной генетики (проводился скрининг однонуклеотидных замен методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом, ПЦР в режиме реального времени), иммуноферментный анализ.

В целом, представленная работа является оригинальным исследованием, содержащим научную новизну и практическую значимость, полученные результаты имеют достоверность; выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования. Автореферат написан в традиционном стиле, хорошо иллюстрирован. Выводы полностью вытекают из представленных данных и соответствуют поставленным задачам исследования. Основные положения, выносимые на защиту четко сформулированы и базируются на результате анализа полученных данных.

Материалы диссертации опубликованы в научных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией РФ, и полностью раскрывают суть работы. Всего опубликовано 4 статьи. Материалы исследования представлены в виде докладов и обсуждены на российских и

международных научных, научно-практических конференциях и симпозиумах.

Заключение

Диссертационное исследование Бровина Д.Л., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная задача определения роли общего и высокомолекулярного адипонектина, полиморфных вариантов гена адипонектина и гена T-кадгерина в развитии метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением.

Диссертационная работа Бровина Дмитрия Львовича по своей актуальности, новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 — кардиология, 03.02.07 — генетика.

Начальник кафедры военно-морской терапии
Главный кардиолог
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
Заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук профессор

Д.В. Черкашин

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
телефон: 8 (812) 292-32-06;
сайт: www.vmeda.org; E-mail: d215.002.06@vmeda.org

«21» октября 2019 года.