

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 208.126.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.05.16 № 134

О присуждении Железняковой Анне Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Генетические факторы развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа», по специальности 14.01.02 – Эндокринология принята к защите 23.12.2015 года, протокол № 126/3, диссертационным советом Д 208.126.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, улица Дмитрия Ульянова, 11, Приказ Рособнадзора 04.09.07 № 1990-1015/213.

Соискатель Железнякова Анна Викторовна, 1984 года рождения. В 2007 году окончила факультет фундаментальной медицины Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова по специальности «лечебное дело». В настоящее время проходит программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении диабетической нефропатии и гемодиализа ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Научный руководитель – Шестакова Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Института Диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

– Бирюкова Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский Государственный медико-стоматологический университет имени А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Суплотова Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», в своем положительном заключении, подписанном Древалем Александром Васильевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, указала, что диссертационная работа Железняковой А.В. «Генетические факторы развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи для эндокринологии –

изучение генетических детерминант развития хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 12, из них в рецензируемых научных изданиях – 3. Публикации всецело отражают содержание и основные положения диссертации. Научные разделы работ, отражающие результаты исследования, полностью подготовлены автором.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. «Вклад ожирения в поражение почек у больных сахарным диабетом 2 типа»/ С.А. Савельева, А.А. Крячкова, **А.В. Железнякова**, О.К. Викулова, И.М. Кутырина, М.В. Шестакова // Журнал "Клиническая нефрология" №6 – 2010 – С. 48-51.
2. «Генетические детерминанты риска развития хронической болезни почек при сахарном диабете»/ Викулова О., **Железнякова А.**, Носиков В., Шестакова М.// Журнал Врач №10 - 2013 - С. 32-34
3. «Риск развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа детерминирован полиморфизмом генов *NOS3*, *APOB*, *KCNJ11*, *TCF7L2*»/ **Железнякова А.В.**, Лебедева Н.О., Викулова О.К., Носиков В.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В.// Сахарный диабет №3 - 2014 - С. 23-30.
4. The impact of polymorphisms in *NOS3*, *APOB*, *KCNJ11*, *TCF7L2* genes on development of chronic kidney disease in type 2 diabetic patients/ **Zheleznyakova AV**, Vikulova OK, Nosikov VV, Shestakova MV. Exp Clin Endocrinol Diabetes - 2014; P. 122 - LB16 DOI: 10.1055/s-0034-1372322.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

- 1) Бобковой Ирины Николаевны, доктора медицинских наук, заведующей научно-исследовательским отделом нефрологии Научно-исследовательского Центра, профессора кафедры нефрологии и гемодиализа Института

профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2) Дворяшиной Ирины Владимировны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

3) Никитина Алексея Георгиевича, кандидата биологических наук, заведующего лабораторией генетики Федерального государственного бюджетного учреждения Федерального Научно-Клинического Центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России.

Отзывы положительные, замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Железняковой А.В.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в конкретной области эндокринологии, которой посвящено диссертационное исследование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработан комплекс генетических маркеров, ассоциированный с риском развития хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа (*ecNOS4a/4b* гена *NOS3*, *I/D* гена *APOB*, *rs5219* гена *KCNJ11*, *rs7903146* гена *TCF7L2*). Предложено использование данной панели полиморфных маркеров в качестве генетического диагностикума с целью прогнозирования хронической болезни почек и формирования групп высокого риска развития данного осложнения у больных сахарным диабетом 2 типа.

Доказана достоверная ассоциация риска развития хронической болезни почек с генами, продукты экспрессии которых участвуют в основных патогенетических механизмах поражения почек при сахарном диабете: кодирующих вазоактивные факторы эндотелия (маркера *ecNOS4a/4b* гена *NOS3*), факторы липидного обмена (маркера *I/D* гена *APOB*) и факторы дисфункции β - клеток (маркера *rs5219* гена *KCNJ11*, маркера *rs7903146* гена *TCF7L2*).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о генетических детерминантах развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих высокотехнологических методов лабораторного, инструментального, генетического анализа. Впервые в Российской Федерации на достаточном клиническом материале изучена ассоциация полиморфных маркеров генов-кандидатов развития поражения почек при сахарном диабете 2 типа.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что определена чёткая зависимость между риском развития хронической болезни почек и распределением предрасполагающих и протективных вариантов генотипов исследованных генов-кандидатов. Создана модель использования данных генов для прогнозирования риска хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа на основе индивидуального генотипирования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты генетического анализа получены на сертифицированном оборудовании, наблюдаемое распределение генотипов проверено на отклонение от равновесия Харди-Вайнберга. Теория построена на известных фактах из области патогенеза поражения почек. Высокая степень достоверности основана на достаточном количестве обследованных пациентов, включенных в исследование. Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов статистического анализа. Установлено

