

Сведения о результатах публичной защиты

Шулькиной Софьи Григорьевны на тему: «Метаболические, гормональные и генетические факторы в формировании фенотипа ожирения, их значение в развитии почечной дисфункции и эффективность терапевтического воздействия» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Решение диссертационного совета Д 208.067.03

на заседании 16 октября 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Шулькиной С.Г. ученую степень доктора медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Заривчацкий Михаил Федорович (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор, председатель совета диссертационного совета;
2. Денисов Александр Сергеевич (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н. профессор, заместитель председателя совета диссертационного совета;
3. Баландина Ирина Анатольевна (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор; ученый секретарь диссертационного совета;
4. Барламов Павел Николаевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
5. Белокрылов Николай Михайлович (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н.;
6. Желобов Владимир Геннадьевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
7. Козиолова Наталья Андреевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
8. Козюков Владимир Григорьевич (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
9. Котельникова Людмила Павловна (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
10. Малютина Наталья Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор,

11. Никитин Николай Александрович (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
12. Плаксин Сергей Александрович (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
13. Репин Максим Васильевич (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
14. Самарцев Владимир Аркадьевич (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) д.м.н. профессор.
15. Смирнова Елена Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
16. Токарев Александр Емельянович (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
17. Хлынова Ольга Витальевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
18. Чернышова Татьяна Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
19. Щеколова Наталья Борисовна (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция формирования различных фенотипов ожирения и стратификации пациентов по кардиометаболическому риску и риску развития нефропатии в доказанной взаимосвязи гормональной активации жировой ткани, субклинического воспаления, эндотелиальной дисфункции и генетической предрасположенности, которая дополняет существующую гипотезу формирования и прогрессирования ожирения и его осложнений, что позволяет дифференцированно подобрать тактику лечения;

предложен научно-обоснованный комплекс методов диагностики, позволяющий прогнозировать развитие ранней ренальной дисфункции у больных с различными фенотипами ожирения на основании маркеров доклинического почечного повреждения, а также планировать индивидуальные лечебные мероприятия, учитывая композитный состав тела и адипоцитокиновый статус пациента;

доказана связь композитного состава тела, адипоцитокинового профиля, маркеров эндотелиальной дисфункции с показателями доклинической клубочковой и тубулярной дисфункции у больных с ожирением;

введены для практического использования расчетные пороговые значения ряда лабораторных показателей, имеющих прогностическую значимость в определении риска развития метаболических нарушений и доклинической ренальной дисфункции у больных с ожирением, а также предикторные маркеры эффективной терапии заболевания (патент № 2646819 от 7 марта 2018 года).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления о механизмах развития и прогрессирования ренальной дисфункции у больных с различными фенотипами ожирения. У пациентов с метаболически здоровым ожирением функциональное состояние почек ухудшается при увеличении объема жировой массы и ее адипоцитокиновой активности, для больных с осложненным ожирением дополнительное влияние на функцию почек имеют хроническое субклиническое воспаление и эндотелиальная дисфункция. Доказано значение снижения массы тела у пациентов с ожирением для улучшения функции почек и редукции экскреции маркеров клубочковой и канальцевой дисфункции с уменьшением адипоцитокиновой активации, проявлений эндотелиальной дисфункции;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов исследования: клинических, инструментальных, лабораторных, генетических и статистических, по итогам которых определены показатели, позволяющие стратифицировать кардиометаболический риск ожирения и развитие нефропатии;

изложены аргументы, доказывающие, что генетическими факторами риска развития ожирения следует считать носительство GA вариантов гена TNF α (G308A), GG варианта гена IL6 (C174G), GG генотипа гена ADRB2 (Arg16Gly), тогда как носительство CC варианта гена VEGFA (G634C), CG варианта гена ADRB1 (Gly389Arg) и AA варианта TNF α (G308A) ассоциировано с развитием метаболически осложненного ожирения, артериальной гипертензии и ренальной дисфункции;

раскрыты взаимосвязи мочевой экскреции цистатина С и васкулоэндотелиального фактора роста с доклиническими тубулярными и клубочковыми нарушениями у пациентов с метаболически здоровым

фенотипом ожирения. Для выявления ранней канальцевой дисфункции у больных с осложненным фенотипом ожирения целесообразно исследовать мочевую экскрецию липокалина-2, интерлейкина-18 и цистатина С;

изучены взаимосвязи композитного состава тела с гормональной активностью жировой ткани, активацией хронического субклинического воспаления и дисфункции эндотелия с маркерами доклинической ренальной дисфункции в исследуемых группах.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны и внедрены в клиническую деятельность материалы исследования по комплексному подходу обследования больных ожирением с учетом риска развития ренальной дисфункции и прогрессирования кардиометаболических нарушений, и методические рекомендации по ведению больных с ожирением для врачей терапевтического профиля;

определены пороговые значения уровня резистина плазмы крови с целью определения риска метаболических нарушений у больных с метаболически здоровым фенотипом ожирения;

разработан математический модуль, построенный методом множественной регрессии, позволяющий диагностировать доклиническую ренальную дисфункцию у больных с осложненным ожирением на основе предикторных показателей;

создана система практических мер, обеспечивающая персонифицированный подход к лечению больных ожирением за счет установления оптимальных значений эффективного и безопасного снижения веса и предикторов успешной терапии ожирения;

намечены перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности врачей-терапевтов в лечебно-профилактических учреждениях разного уровня.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

результаты получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в реальной клинической практике;

теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными экспериментальными клиническими данными по теме диссертации;

идея базируется на подробном анализе большого количества данных отечественных и зарубежных исследований и обобщении передового клинического опыта диагностики нефропатии при ожирении, которая представляет собой один из модулей кардиоренального континуума;

проведено сравнение авторских данных с полученными ранее сведениями по изучаемой проблеме, протоколов и алгоритмов ведения больных с ожирением;

использованы авторские данные для сравнительного анализа с аналогичными показателями, полученными ранее другими специалистами;

установлено совпадение авторских результатов исследования с результатами, представленными по данной тематике в независимых источниках и наличие оригинальных собственных решений по обсуждаемой проблеме;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации, в том числе с применением сравнительного, корреляционного, частотного, регрессивного анализов с построением модели множественной регрессии, расчетом отношения шансов, которые проводились с использованием современных компьютерных программ.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах исследовательского процесса: генерации идеи, планировании, формировании цели и задач, разработке дизайна, наборе клинического материала, проведении и анализе клинических, лабораторных, инструментальных исследований, углубленном анализе отечественной и зарубежной научной литературы, наблюдении пациентов в динамике в течение 6 месяцев, обработке статистических данных, подготовке публикаций по данной работе.

Диссертация написана автором самостоятельно, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, рациональной методологической платформы, основной идейной линии, взаимосвязями задач и выводов и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Диссертация Шулькиной Софьи Григорьевны «Метаболические, гормональные и генетические факторы в формировании фенотипа ожирения, их значение в развитии почечной дисфункции и эффективность терапевтического воздействия» по специальности 14.01.04 – внутренние

болезни представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой дано новое решение актуальной научной проблемы клиники внутренних болезней, раскрывающей механизмы формирования кардиоренального континуума при различных фенотипах ожирения.

По актуальности, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., №748 от 02 августа 2016 г., № 650 от 29 мая 2017 г., № 1024 от 28 августа 2017 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

На заседании 16 октября 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Шулькиной С.Г. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Заривчацкий Михаил Федорович

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Баландина Ирина Анатольевна

17.10.2018 г.