

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24.12.2014г., № 10

О присуждении **Балацкому Александру Владимировичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Ассоциация молекулярно-генетических факторов с развитием инфаркта миокарда у лиц без ранее верифицированной стенокардии напряжения и с критериями нестабильности атеросклеротических бляшек» по специальности 14.01.05 (кардиология) принята к защите 22 октября 2014 года, протокол № 9, диссертационным советом Д 208.016.01 на базе ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (101000, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3; приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012г).

Соискатель Балацкий Александр Владимирович, 1985 года рождения, в 2008 году окончил Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова; в 2013г – очную аспирантуру на кафедре биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». Работает ассистентом кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Бойцов Сергей Анатольевич, директор ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и кандидат медицинских наук, доцент Самоходская Лариса Михайловна, ведущий научный сотрудник лаборатории генных и клеточных технологий факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Затейщиков Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации (г. Москва) и

Аверков Олег Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва) – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУН «Научно-исследовательский институт физико-химической медицины» ФМБА России (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном руководителем лаборатории клинической кардиологии клинико-экспериментального отдела, д.м.н., профессором Грацианским Николаем Андреевичем, указала, что диссертация Балацкого А.В. «Ассоциация молекулярно-генетических факторов с развитием инфаркта миокарда у лиц без ранее верифицированной стенокардии напряжения и с критериями нестабильности атеросклеротических бляшек) по специальности 14.01.05 (кардиология), является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по поиску факторов, ассоциированных с развитием инфаркта миокарда у лиц без ранее

верифицированной стенокардии напряжения и появлением нестабильных атеросклеротических бляшек, имеющей существенное значение для медицины, что соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г, № 842), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 40 опубликованных работ, в т.ч. по теме диссертации 20 работ общим объемом 487 страниц, из них в рецензируемых научных журналах – 6 статей, одна статья в зарубежной печати, один патент на изобретение, главы в 3 коллективных монографиях, методическое пособие и тезисы 7 докладов на российских и международных научно-практических конференциях и конгрессах. Соискатель принимал непосредственное участие в подготовке публикаций (авторский вклад более 80 %), в т.ч. в получении и обработке представленных данных.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Балацкий, А.В. Полиморфизм генов эндотелиальной NO-синтазы и коннексина-37 как фактор риска развития инфаркта миокарда у лиц без коронарного анамнеза. / Балацкий А.В., Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Бойцов С.А., Ткачук В.А.// Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85. № 9. – С. 18-22.

2. Патент на изобретение № 2469096: «Способ определения наследственной предрасположенности к развитию инфаркта миокарда у лиц без клинических проявлений ишемической болезни сердца». Авторы: Балацкий А.В., Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Бойцов С.А., Ткачук В.А. Заявка №2011107170, дата регистрации 28.02.2011, опубликовано 10.12.2012.

3. Андреев, Е.Ю. Прогностическая значимость носительства аллельных вариантов генов, контролирующих систему гемостаза, и их сочетания с традиционными факторами риска в раннем развитии ишемической болезни сердца. / Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Балацкий А.В., Макаревич П.И., Бойцов С.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №8. – С. 32-39.

4. Кузнецова, Т.Ю. Влияние полиморфизмов эндотелиальной NO синтазы и NADPH-оксидазы на развитие осложнений артериальной гипертензии. / Кузнецова Т.Ю., Гаврилов Д.В., Дуданов И.П., Макаревич П.И., Балацкий А.В., Самоходская Л.М., Парфенова Е.В. // Кардиология. – 2008. – №3. – С. 27-33.

5. Макаревич, П.И. Комбинации аллелей генов NOS3 и CYBA и риск развития эссенциальной артериальной гипертензии у мужчин. / Макаревич П.И., Андреев Е.Ю., Балацкий А.В., Колотвин А.В., Попова Н.О., Яровая Е.Б., Самоходская Л.М., Ткачук В.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т.9.№3. – С. 4-9.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Попинако Анны Владимировны, к.б.н., научного сотрудника ФГБУН «Институт биохимии им. А.Н. Баха» Российской академии (г. Москва);

Дергилева Константина Владимировича, к.м.н., старшего научного сотрудника НИИ экспериментальной кардиологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва);

Кирилловой Марии Юрьевны, к.м.н., младшего научного сотрудника отдела регистров сердечно-сосудистых заболеваний Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. Все отзывы отмечают несомненную актуальность и новизну исследования, высокое теоретическое значение и прикладную ценность исследования, а также личный вклад диссертанта в разработку темы. Отмечено, что некоторые данные являются полученными впервые в мире.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области кардиологии и наличием публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- доказано, что определенные сочетания аллелей генов CX37 и NOS3 ассоциированы с развитием инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин в возрасте < 55 лет без верифицированной стенокардии напряжения, причем при наличии сочетания генотипов SS+EE ИМ развивался без предшествующей стенокардии у 100% обследованных;
- предложена гипотеза о том, что ИМ развивается без предшествующей стенокардии напряжения в том случае, если атеротромбоз связан с мелкой, гемодинамически незначимой атеросклеротической бляшкой (АСБ);
- доказано, что с толщиной капсулы поражения и его морфологией ассоциированы однонуклеотидные замены в генах PLAU и PLAUR, кодирующих, соответственно, урокиназный активатор плазминогена и его рецептор;
- доказано, что нормальная масса тела, особенно при наличии варианта (-516)TT гена PLAUR, ассоциируется с истончением капсулы АСБ;
- доказано, что генетически детерминированное повышение уровня урокиназного рецептора ассоциировано как с характером развития ИМ, так и с истончением капсулы АСБ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что раскрыты возможности для дальнейших исследований, направленных на изучение роли белков системы урокиназного активатора плазминогена в патогенезе атеросклероза и на создание новых лекарственных препаратов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что был создан способ определения наследственной предрасположенности к развитию ИМ у лиц без клинических проявлений ИБС (патент на изобретение № 2469096). Внедрение данного способа может улучшить профилактику развития ИМ у практически здоровых лиц, снизив заболеваемость и смертность трудоспособного населения.

Результаты исследования используются в научной работе кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, а также в учебном процессе для чтения лекций студентам и в виде пособия по молекулярной генетике. Полученные данные можно использовать в работе кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских и научно-образовательных учреждений, занимающихся проблематикой патогенеза атеросклероза и созданием новых лекарственных средств, влияющих на активность урокиназной системы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов ($n=221$), а также использованием современных методов исследования – генотипирования и гистологических методик. Для статистического анализа применялись современные статистические программы. При оценке результатов исследования использовали параметрические и непараметрические статистические критерии: t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, а также критерий Краскела-Уоллиса, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса для таблиц сопряженности 2×2 и 2×3 , а при его неприменимости – двусторонний точный тест Фишера. Для построения 95%-доверительных интервалов и точечной оценки отношений шансов применялась модель однофакторной бинарной логистической регрессии. Достоверность моделей оценивали методом максимального правдоподобия. Многофакторный анализ включенных в исследование генов выполняли при помощи модели многофакторной логистической регрессии.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: набор материала и создание электронной базы данных для исследования, формирование банка биологических образцов, разработка методик генотипирования, получение всех представленных в работе экспериментальных данных, статистический анализ и интерпретация полученных результатов. Автор лично участвовал в апробации результатов исследования и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 24 декабря 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Балацкому А.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 1, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



Оганов Рафаэль Гегамович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Киселева Наталия Васильевна

«29» декабря 2014г.