

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06 декабря 2023г, № 12

О присуждении Елиашевич Софье Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Модифицированные липопротеины низкой плотности и система комплемента у лиц с низким сердечно-сосудистым риском и абдоминальным ожирением» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 27.09.2023г (протокол заседания № 09) диссертационным советом 21.1.039.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 199/нк от 14.02.2023г.

Соискатель Елиашевич Софья Олеговна, 19.10.1985 года рождения, в 2008г с отличием окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (г. Москва) по специальности «Лечебное дело», работает в должности руководителя лаборатории изучения и коррекции

пищевого поведения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, врача-диетолога в консультативном отделении и клинко-диагностическом центре (внутреннее совместительство) ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава Росси.

Диссертация выполнена в отделе фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Драпкина Оксана Михайловна, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент Сергиенко Игорь Владимирович – главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва), и

доктор медицинских наук, профессор Орлова Яна Артуровна – заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (МНОЦ МГУ) (г. Москва), – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, член-корр. РАН Фоминым Виктором Викторовичем, заведующим кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, указала, что

диссертация Елиашевич Софьи Олеговны «Модифицированные липопротеины низкой плотности и система комплемента у лиц с низким сердечно-сосудистым риском и абдоминальным ожирением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача медицины – определение значимости адипозопатии, модифицированных липопротеинов низкой плотности и функциональной активности системы комплемента как перспективных звеньев патогенеза субклинического атеросклероза, что имеет важное значение для практической кардиологии. По своей актуальности, научной и практической новизне, достоверности полученных результатов диссертация соответствует всем требованиям, в т. ч. пункта 9 «Положения о присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., в действующей редакции постановления Правительства РФ №415 от 18.03.2023г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Елиашевич С.О., заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 55 опубликованных научных работ, из них по 11 теме диссертации, в т. ч. 5 статей опубликованы в журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus, и 6 тезисов в материалах международных конгрессов. В 7 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 43 страницы.

Все заявленные Елиашевич Софьей Олеговной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается

представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Елиашевич, С.О. Особенности питания и распределения жировой ткани у лиц группы низкого сердечно-сосудистого риска в зависимости от наличия абдоминального ожирения / С.О. Елиашевич, М.Б. Худяков, О.В. Сенько, А.В. Кузнецова, О.Т. Ким, Д.Д. Нуньес Араухо, О.М. Драпкина // Вопросы питания — 2023. — Т. 92, №1. — С.74-84.
2. Федорович, А.А. Ассоциация множественно-модифицированных липопротеинов низкой плотности с ожирением / А.А. Федорович, О.М. Драпкина, С.О. Елиашевич, Б.Б. Шойбонов, Н.Ю. Сухина, Е.А. Лавренова // Профилактическая медицина — 2018. — Т.21, № 6. — С.118-123.
3. Драпкина, О.М. Способ оценки функциональной активности С3-конвертазы классического пути активации комплемента / О.М. Драпкина, Б.Б. Шойбонов, С.О. Елиашевич // Клиническая лабораторная диагностика — 2017. — Т.62, №3. — С.177-181.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Маева Игоря Владимировича – доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва);

Ливзан Марии Анатольевны – доктора медицинских наук, профессора, член-корр. РАН, заведующей кафедрой факультетской терапии, профессиональных болезней, ректора ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Омск);

Аметова Александра Сергеевича – доктора медицинских наук,

профессора, заведующего кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва);

Чиркова Алексея Модестовича – доктора медицинских наук, профессора кафедры юридической психологии и педагогики ФКОУ ВО «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России) (г. Вологда).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость. Указана значимость изучения механизмов и выявления общих доклинических маркеров атеросклероза и избыточного накопления жировой массы, что открывает важные перспективы для разработки комплексных подходов с целью раннего выявления и реализации профилактических мероприятий. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован наличием у них достаточного количества научных публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – нарушениям липидного обмена, особенностям системного воспаления, ожирения, вопросам стратификации сердечно-сосудистого риска.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в России проведено исследование по изучению связи модифицированных липопротеинов низкой плотности (ЛПН), активности

системы комплемента (СК) с абдоминальным ожирением (АО) и субклиническим каротидным атеросклерозом (АС) у лиц группы низкого сердечно-сосудистого риска (ССР) по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation);

установлено увеличение концентрации модифицированных ЛНП у лиц с АО по сравнению с лицами без АО (контрольная группа), которое прямо коррелирует с уровнем холестерина, не относящегося к липопротеинам высокой плотности ($r=0,5$; $p<0,01$), уровнем триглицеридов ($r=0,6$; $p<0,01$);

показана высокая активность классического пути СК у лиц с АО;

впервые изучены корреляционные связи функциональной активности С3-конвертазы классического пути СК с уровнем маркеров системного вялотекущего воспаления и характеристиками липидного обмена у пациентов с АО низкого ССР, указывающие на прямые умеренные корреляции между С3-конвертазой и высокочувствительным С-реактивным белком ($r=0,4$; $p<0,05$), модифицированными ЛНП ($r=0,4$; $p<0,01$), триглицеридами ($r=0,3$; $p<0,01$);

продемонстрирована высокая частота признаков нерационального питания у пациентов с АО – 52% в основной группе vs 2% в контрольной ($p<0,01$), стеатоза печени – 53% в основной группе vs 9% в контрольной ($p<0,001$), стеатоза поджелудочной железы – 56% в основной группе при отсутствии подобных изменений в контрольной ($p<0,001$), эктопического отложения жировой массы в эпикардиальной области – медиана значений толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) 4,24 мм в основной группе vs 2,15 мм в контрольной ($p<0,001$);

впервые определены связи между ультразвуковыми признаками субклинического каротидного АС и маркерами адипозопатии, активации СК, нарушениями липидного профиля, свидетельствующие о том, что только возраст и ТЭЖ вносят независимый вклад в увеличение средних значений толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) у пациентов с АО низкого ССР.

По данным многофакторного линейного регрессионного анализа увеличение ТЭЖ было ассоциировано с ростом средних значений ТКИМ ($\beta=0,3$; $p=0,02$);

продемонстрирована статистически значимая обратная ассоциация показателя жировой массы тела со средними значениями ТКИМ в многофакторной модели ($\beta=-0,4$; $p=0,02$);

установлено, что показатели липидного обмена и СК не вносят самостоятельного вклада в увеличение средних значений ТКИМ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлена связь между маркерами адипозопатии: ТЭЖ, жировой массой тела и субклиническим каротидным АС, что может служить научным обоснованием для разработки профилактических программ у лиц низкого ССР;

продемонстрирована целесообразность изучения СК как компонента адипогенеза, ассоциированного с наличием и составом модифицированных ЛПН у пациентов низкого ССР с АО. Выявлены особенности активации СК и нарушений липидного обмена у лиц с АО низкого ССР через преимущественную активацию С3-конвертазы классического пути, увеличения уровня модифицированных ЛНП, что способствует разработке новых принципов коррекции общих патогенетических звеньев АО и АС.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

предложен комплекс методик, включающий определение алиментарно-зависимого ССР по шкале «Diet Risk Score», оценку количества жировой массы тела биоимпедансным методом, ультразвуковую диагностику эктопических депо жировой ткани и величины ТЭЖ, которые могут использоваться в практическом здравоохранении для раннего выявления случаев избыточного накопления жировой массы, ассоциированного с нерациональным питанием. Применение этих методов будет способствовать оптимизации тактики ведения пациентов с АО и активной профилактике

хронических неинфекционных заболеваний;

предложенный комплекс методик для оценки алиментарно-зависимого ССР и адипозопатии может быть также рекомендован врачам-терапевтам для выявления групп лиц, нуждающихся в коррекции питания для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а также работе кафедр, научно-исследовательских и научно-образовательных учреждений, занимающихся проблемами ожирения. Результаты исследования используются в клинической работе консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов ($n=86$), дизайном, соответствующим цели и задачам, использованием современных высокотехнологичных клиничко-инструментальных и биохимических методов. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS. В работе использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ при помощи линейной регрессии. При анализе данных применяли t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера, критерий U-Манна-Уитни, ранговые корреляции по Спирмену, критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Личный вклад соискателя заключалось в наборе и клиническом обследовании пациентов, анализе медицинской документации, организации клиничко-инструментального и лабораторного обследования, создании электронной базы данных, обработке и интерпретации полученных данных, их вводе в электронную базу, проведении статистического анализа, подготовке научных публикаций и докладов по результатам исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, однако были заданы вопросы, не имеющие принципиального характера и не снижающие значимости выполненной диссертационной работы.

Официальный оппонент д.м.н., профессор Орлова Яна Артуровна задала два вопроса, из них к критическим, но не снижающим ценности диссертации, можно отнести следующий: «Группы в вашем исследовании хорошо сбалансированы по полу и возрасту. Однако известно, что в молодом и среднем возрасте (а средний возраст пациентов в исследовании 42 года) у мужчин и женщин профиль факторов ССР различается в значительной степени: ЛНП и артериальное давление (АД) у женщин, как правило, значимо ниже, а липопротеины высокой плотности (ЛВП) выше, чем у мужчин. Оценивали ли вы в ходе анализа различия в изучаемых параметрах по полу?».

Соискатель Елиашевич С.О. дала аргументированный ответ: «Мы учитывали возможные гендерные различия по показателям АД, холестерина (ХС) ЛНП и ХС ЛВП и мочевой кислоты, с целью определения которых при проведении статистического анализа данных было предпринято их сравнение по группирующему признаку «пол». Следует отметить, что группы женщин и мужчин были сопоставимы по уровню АД и ХС ЛНП.

Также в ходе защиты диссертации 3 человека (все члены диссертационного совета) задали по исследованию вопросы, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Елиашевич С.О. дала исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании 6 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение – за решение актуальной научно-практической задачи кардиологии, а именно: за определение основных факторов алиментарно-зависимого ССР, ассоциированных с изменением количества и функции жировой ткани, активацией СК и липидными нарушениями, что является важным условием для разработки персонализированных рекомендаций по коррекции питания и имеет большое значение для практической медицины, присудить Елиашевич С.О. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология) и 4 доктора наук по специальности 3.2.3. (Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания,
заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Бочкарева Елена Викторовна

«07» декабря 2023 г.