

**Протокол №25 заседания  
диссертационного совета 21.2.077.01 (Д 208.118.02) при ФГБОУ ВО  
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства  
здравоохранения РФ от 22 марта 2022 года**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 23 человек.  
Присутствовали на заседании 17 человек.

Председатель диссертационного совета: Шаповалов К.Г., д.м.н., профессор;  
Ученый секретарь диссертационного совета: Миromanова Н.А., д.м.н.,  
доцент;

Председатель заседания: Ларёва Н.В., д.м.н., профессор

**ПРИСУТСТВОВАЛИ:**

Члены диссертационного совета:

1. Ларёва Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
2. Сахаров Анатолий Васильевич, д.м.н., доцент, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология);
3. Миromanова Наталья Анатольевна, д.м.н., доцент, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология);
4. Аксенова Татьяна Александровна, д. м.н., доцент, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
5. Белокриницкая Татьяна Евгеньевна д.м.н., профессор, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология);
6. Витковский Юрий Антонович, д.м.н., профессор, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология);
7. Гончарова Елена Валерьевна, д.м.н., доцент, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
8. Горбунов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
9. Зайцев Дмитрий Николаевич, д.м.н., доцент, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);

10. Кушнаренко Наталья Николаевна, д.м.н., доцент, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
11. Мироманов Александр Михайлович, д.м.н., профессор, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология);
12. Протасов Константин Викторович, д.м.н., профессор, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
13. Трофименко Ирина Николаевна, д.м.н., 3.1.18. (14.01.04) – Внутренние болезни);
14. Филёв Андрей Петрович, д.м.н., профессор, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
15. Цыбиков Намжил Нанзатович, д.м.н., профессор, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология);
16. Чистякова Марина Владимировна, д.м.н., доцент, 3.1.18. (14.01.04 – Внутренние болезни);
17. Щербак Владимир Александрович, д.м.н., профессор, 3.3.3. (14.03.03 – Патологическая физиология).

ПОВЕСТКА: защита диссертации Мишко Марины Юрьевны: «Некоторые молекулярно-генетические предикторы развития подагры, тяжести клинического течения заболевания и эффективности уратснижающей терапии», представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. «Внутренние болезни».

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

1. Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Кушнаренко Наталья Николаевна, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, заведующая.
2. Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.
3. Официальные оппоненты:
  - Лифшиц Галина Израилевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Новосибирск, лаборатория персонализированной медицины, заведующая;
  - Шулькина Софья Григорьевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, профессор кафедры.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Присудить Мишко Марине Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. «Внутренние болезни»;
2. Принять заключение диссертационного совета (прилагается).

Результаты голосования: «за» - 17, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

Заместитель председателя диссертационного совета  
д.м.н., профессор



Ларёва Н.В.

Ученый секретарь  
д.м.н., доцент

Мироманова Н.А.

"22" марта 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.077.01  
(Д 208.118.02), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЧИТИНСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 22 марта 2022 г. № 25

О присуждении Мишко Марине Юрьевне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Некоторые молекулярно-генетические предикторы развития подагры, тяжести клинического течения заболевания и эффективности уратснижающей терапии» по специальности 3.1.18 – внутренние болезни принята к защите 19.01.2022 г. (протокол заседания № ДЗ-28) диссертационным советом 21.2.077.01 (Д 208.118.02), созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, г. Чита, ул. Горького 39а, приказ Министерства науки и высшего образования о создании диссертационного совета от 17.04.2019 г. № 332/нк, приказ о внесении изменений в состав Совета от 09.06.2021 г. №573/нк, приказ о внесении изменений в состав Совета от 08.12.2021 г. № 1310/нк).

Соискатель Мишко Марина Юрьевна, 1985 года рождения, в 2008 году окончила ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело», работает ассистентом кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. С 2015 по 2019 гг. обучалась в заочной аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 – Клиническая медицина (Внутренние болезни) на кафедре внутренних болезней

педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Кушнарченко Наталья Николаевна, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, заведующая.

Официальные оппоненты:

Лифшиц Галина Израилевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Новосибирск, лаборатория персонализированной медицины, заведующая;

Шулькина Софья Григорьевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск, в своем положительном отзыве, подписанном Нечаевой Галиной Ивановной, профессором кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, доктором медицинских наук, профессором, указала, что диссертационная работа Мишко М.Ю. на тему: «Некоторые молекулярно-генетические предикторы развития подагры, тяжести клинического течения заболевания и эффективности уратснижающей терапии», выполненная под

научным руководством доктора медицинских наук, доцента Кушнарченко Н.Н., соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, так как является законченным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по изучению молекулярно-генетических звеньев патогенеза и предикторов развития подагры, их влияния на особенности клинического течения заболевания и эффективность уратснижающей терапии. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для развития медицинской науки и практики. Полученные автором научные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки): п.1, п.2, п.3 и п.4. Таким образом, диссертация Мишко Марины Юрьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки).

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, общим объемом 6,34 п.л. с преобладающей долей вклада соискателя, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, отражающие основные научные результаты диссертации, 1 из которых – в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus). Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые печатные работы:

1. Полиморфизм гена ABCG2 у больных подагрой в Забайкальском крае / Н.Н. Кушнарченко, М.Ю. Мишко, Т.А. Медведева, Ю.А. Витковский. – DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-77-86 // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 77–86.

2. Кушнарeнко Н.Н. Полиморфизм гeнов фолатного цикла у больных подагрой в популяции русских Забайкальского края / Н.Н. Кушнарeнко, М.Ю. Мишко, Т.А. Медведeва. – DOI 10.29001/2073-8552-2020-35-1-142–150 // Сибирский медицинский журнал. – Томск. – 2020. – Т. 35, № 1. – С. 142–150.

3. Случай развития хронической тофусной подагры у пациента с морбидным ожирением после лапароскопического регулируемого бандажирования желудка / Н.Н. Кушнарeнко, М.Ю. Мишко, Т.А. Медведeва, К.Е. Кушнарeнко. – DOI 10.14341/omet9736 // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17 (1). – С. 93–99.

4. Мишко М.Ю. Анализ межгенных взаимодействий, предрасполагающих к развитию подагры в популяции русских Забайкальского края / М.Ю. Мишко, Н.Н. Кушнарeнко, Т.А. Медведeва // Забайкальский медицинский вестник : электронное научное издание. – 2020. – № 4. – С. 96–109. – URL: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-4-za-2020-god/944/14.html> (дата обращения 29.12.2020).

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без вопросов и замечаний от Штегмана Олега Анатольевича – доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Боровковой Натальи Юрьевны – доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Бухонкиной Юлии Михайловны – доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Кошельской Ольги Анатольевны – доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр

Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ). Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетенцией, значительными достижениями в области медицинских наук, наличием публикации в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований установлены молекулярно-генетические предикторы развития подагры в популяции Забайкальского края, предложена научная идея о возможности оценки риска развития подагры на основании генотипирования с определением носительства наиболее значимых аллелей, генотипов и их комбинаций. Доказано влияние генетических факторов на клинико-лабораторные особенности течения подагры; выявлен генетический предиктор резистентности к терапии аллопуринолом у больных подагрой в популяции Забайкальского края – SNP гена ABCG2 C421A.

Теоретическая значимость обоснована тем, что впервые исследован полиморфизм генов фолатного (MTHFR C677T, MTR A2756G), пуринового (APEX1 T444G) обменов и гена уратных транспортеров ABCG2 C421A у больных подагрой в популяции русских Забайкальского края. Аргументированы положения о взаимосвязи изученных SNP с риском развития заболевания. Доказано, что носительство минорного аллеля А гена ABCG2 C421A ассоциировано с тяжестью клинического течения подагры, более высоким уровнем гиперурикемии, нарушениями липидного обмена и низкой клинической эффективностью аллопуринола. Впервые методом редукции мультифакторных пространств (MDR, GMDR) у больных подагрой изучены межгенные взаимодействия заявленных в исследовании полиморфных локусов. Продемонстрировано, что комбинации полиморфизмов генов фолатного, пуринового обменов, уратных транспортеров увеличивают вероятность развития подагры, в том числе у пациентов, коморбидных ожирением.



Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные выводы позволили обосновать определение носительства SNP генов фолатного, пуринового обменов, уратных транспортеров и их комбинаций в качестве дополнительного диагностического метода в группах риска развития подагры (особенно в группе больных с бессимптомной гиперурикемией, имеющих отягощенную наследственность и/или сочетание нескольких внешнесредовых факторов риска – высокопуриновая диета, прием алкоголя, ряда лекарственных препаратов, ожирение и другие метаболические нарушения) для прогнозирования заболевания, разработки индивидуализированных планов профилактики, в том числе для обоснования необходимости более раннего назначения уратснижающей терапии пациентам на стадии бессимптомной гиперурикемии. Больным с установленным диагнозом подагры, демонстрирующим клинически тяжелое, прогрессирующее течение патологии и резистентность к терапии аллопуринолом, показано генотипирование с определением SNP гена ABCG2 C421A с целью выявления индивидуальной генетически опосредованной резистентности к аллопуринолу и своевременной коррекции уратснижающей терапии.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр госпитальной терапии и эндокринологии, внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, а также в лечебный процесс отделения терапии ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина» города Чита».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на репрезентативном объеме выборки; использованы высокоинформативные технологии и адекватная статистическая обработка полученных данных; сформулированные научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов работы.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном наборе клинического материала для исследования, формировании гипотезы, цели и задач исследования, получении исходных данных, в их обработке и интерпретации, подготовке основных публикаций по теме диссертации, апробации результатов исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано.

Соискатель Мишко Марина Юрьевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 22 марта 2022 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по установлению новых молекулярно-генетических маркеров, определяющих риск развития подагры, детерминирующих тяжесть клинического течения и эффективность уратснижающей терапии, имеющей важное значение для развития специальности внутренние болезни и медицины в целом, присудить Мишко Марине Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности «внутренние болезни», участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав Совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя диссертационного  
совета 21.2.077.01 (Д 208.118.02),

при ФГБОУ ВО «Читинская государственная  
медицинская академия» Минздрава России,

д.м.н., профессор



Ларёва Наталья Викторовна

Ученый секретарь диссертационного  
совета 21.2.077.01 (Д 208.118.02)

д.м.н., доцент

Мироманова Наталья Анатольевна

«22» марта 2022 г.