

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.06 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК
аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 05.03.2019 протокол № 4

Диссертация Сазоновой Маргариты Александровны на тему «Связь мутаций митохондриального генома с формированием атеросклеротических поражений артериальной стенки» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 03.02.07 – генетика принята к защите 27 ноября 2018 года протокол № 4 диссертационным советом Д208.072.16 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. (приказ № 506/нк от 24.05.2017 г.),

Соискатель Сазонова Маргарита Александровна, 1962 года рождения, в 1986 году окончила биологический факультет Харьковского государственного университета. После окончания университета работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр» Министерства образования и науки Российской Федерации (г. Москва), где прошла путь от старшего лаборанта с высшим образованием до старшего научного сотрудника. С 2005 года и по настоящее время работает в должности ведущего научного сотрудника лаборатории ангиопатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Диссертация выполнена в лаборатории ангиопатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Научный консультант - доктор биологических наук, профессор Орехов Александр Николаевич, заведующий лабораторией ангиопатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Официальные оппоненты:

1. Даниленко Валерий Николаевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом генетических основ биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей генетики имени Н.И.Вавилова» Российской академии наук;

2. Трофимов Владимир Александрович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» в своем отзыве на диссертацию указал следующие замечания:

1) Цель исследования сформулирована как «выяснение связи мутаций митохондриального генома с атеросклеротическими поражениями артериальной стенки человека», что не в полной мере отражает суть работы и всю совокупность полученных автором результатов.

2) В подразделе «Внедрение результатов исследования в практику» говорится исключительно о возможностях использования полученных результатов. При этом нет указаний на уже внедренные в практику результаты многолетнего исследования.

3) В главе «Материалы и методы» указано, что в качестве объекта исследования были использованы митохондрии клеток периферической крови. Вопрос: насколько точно митохондрии клеток крови «моделируют» или точнее отражают патологическую ситуацию в интима кровеносных сосудов?

4) Автор указывает на три ранее не описанных мутации m.652delG, m.961delG, m.5132insAA, но не указывает, с какой частотой они встречаются.

3. Машкина Елена Владимировна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный Федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Курск). Отзыв подписан Полониковым Алексеем Валерьевичем - доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, директором научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии (протокол №7 от 25 января 2019 года).

Официальные оппоненты и ведущая организация дали заключения о соответствии диссертации Сазоновой Маргариты Александровны критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.

В тексте автореферата соискатель утверждает, что «основные результаты исследования опубликованы в 91 научной работе, в том числе 35 статей и 16 тезисов», однако в разделе автореферата «СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ» указаны лишь 35 статей, при этом точных ссылок на другие работы нет ни в диссертации, ни в автореферате. Указанная в автореферате информация, что «восемнадцать статей и 16 тезисов опубликованы в зарубежных журналах, цитируемых Web of Science или Scopus, двадцать пять из них имеют импакт-фактор от 2,239 до 4,593» по результатам анализа работ, перечисленных в разделе «СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ» не соответствует действительности.

В разделе «Публикации» автореферата автор указывает, что «по результатам данной работы поданы 2 патентных заявки», и в списке литературы к диссертации можно найти ссылки автора на собственные заявки:

124. Собенин И.А., Сазонова М.А., Постнов А.Ю., Орехов А.Н. Патентная заявка от 10.08.2010 «Способ генетической диагностики предрасположенности к атеросклерозу», регистрационный №2010133468.

125. Собенин И.А., Сазонова М.А., Постнов А.Ю., Бобрышев Ю.В., Романенко Е.Б., Орехов А.Н. Патентная заявка от 09.10.2012. «Способ генодиагностики сердечно-сосудистых заболеваний», регистрационный №2012142947.

При этом в информационно-поисковой системе ФИПС (<http://www1.fips.ru>) заявка от 10.08.2010 «Способ генетической диагностики предрасположенности к атеросклерозу», регистрационный №2010133468 – не обнаруживается, а по заявке от 09.10.2012. «Способ генодиагностики сердечно-сосудистых заболеваний», регистрационный №2012142947 указано, что с 01.04.2015 заявка признана отозванной. Более того, само упоминение в разделе «Публикации» автореферата лишь заявок на патенты (а не полученных патентов) неприемлемо.

Автор выделил следующие наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Sazonova M.A., Sinyov V.V., Ryzhkova A.I., Galitsyna E.V., Khasanova Z.B., Postnov A.Y., Yarygina E.I., Orekhov A.N., Sobenin I.A.. Role of Mitochondrial Genome Mutations in Pathogenesis of Carotid Atherosclerosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Volume 2017 (2017), Article ID 6934394, 7 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/6934394>

2. Sazonova M.A., Sinyov V.V., Barinova V.A., Ryzhkova A.I., Zhelankin A.V., Postnov A.Y., Sobenin I.A., Bobryshev Y.V. and Orekhov A.N.. Mosaicism of Mitochondrial Genetic Variation in Atherosclerotic Lesions of the Human Aorta. *Biomed Res Int*. 2015;2015:825468. doi:10.1155/2015/825468.

3. Sazonova M.A., Ryzhkova A.I., Sinyov V.V., Galitsyna E.V., Orekhova V.A., Melnichenko A.A., Orekhov A.N., Ravani A.L., Sobenin I.A.. New markers of

atherosclerosis: a threshold level of heteroplasmy in mtDNA mutations. *Vessel Plus* 2017;1:182-91. <https://doi.org/10.20517/2574-1209.2017.16>

4. Сазонова М.А. Ассоциация мутаций митохондриального генома с липофиброзными бляшками интимы аорты человека. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 2015, 1, 17-32. (Sazonova M.A. [Association of mitochondrial genome mutations with lipofibrous plaques in human aortic intima]. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 2015 Jan-Mar;(1):12-6).

5. Sazonova M., Budnikov E., Khasanova Z., Sobenin I., Postnov A., Orekhov A. Studies of the human aortic intima by a direct quantitative assay of mutant alleles in the mitochondrial genome. *Atherosclerosis*. 2009, 204(1):184-190. (Epub 2009 Sep 4).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Асланян Марлен Мкртычевич – доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры генетики биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, г.Москва.

2. Авдонин Павел Владимирович – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии рецепторов и сигнальных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова Российской академии наук», г.Москва.

3. Карпухин Александр Васильевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной генетики сложно наследуемых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Москва.

4. Поспехова Наталья Ивановна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической онкогенетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

5. Вейко Наталья Николаевна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» Министерства образования и науки Российской Федерации, г.Москва.

6. Казубская Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической онкогенетики отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

7. Ельчинова Галина Ивановна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» Министерства образования и науки Российской Федерации, г.Москва.

8. Нурбаев Серик Долдашевич – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по науке ТОО «Селекция орталыги» («Центр селекции»), Республика Казахстан, г. Шымкент - дали положительные отзывы.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике диссертационной работы, а ведущей организации – известными достижениями в области генетики.

Соискателю было предоставлено 20 мин для изложения основных положений диссертации. Затем соискателю ученой степени были заданы вопросы в устной форме, восемь членов диссертационного совета не были удовлетворены ответами диссертанта на поставленные вопросы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований, выступления, ответов на вопросы и состоявшейся

дискуссии автор не представил достаточного обоснования выносимых на защиту основных положений диссертации.

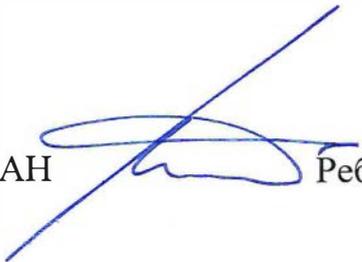
Цель исследования «Выяснение связи мутаций митохондриального генома с патогенетическими процессами, приводящими к атеросклеротическим изменениям сосудистой стенки человека» - достаточно узкая и не позволяет считать достигнутый результат решением крупной научной проблемы в области генетики.

Автор не приводит данных, подтверждающих эффект от внедрения результатов исследования в практику.

Использованные параметры статистического анализа полученных данных не позволяют сделать вывод о достоверности результатов. Указание на генотипирование именно гаплотипов и в тексте диссертации, и в выводах не подтверждается описанными методами исследования.

На заседании 05 марта 2019 года диссертационный совет принял решение отказать Сазоновой Маргарите Александровне в присуждении ученой степени доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 03.02.07 – генетика, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 9, против присуждения ученой степени - 8, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор РАН  Ребриков Д.В.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент  Ларина В.Н.

07.03.2019

