

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.011.02,  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И  
ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совет от 16.04.2021 № 10

О присуждении Корбуту Антону Ивановичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация «Повреждение подоцитов при сахарном диабете 2 типа: маркеры и возможность коррекции» по специальности 14.01.02 – Эндокринология принята к защите 29.01.2021 (протокол заседания №3) диссертационным советом Д 003.011.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ ИЦиГ СО РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 10 (приказ Минобрнауки России №841/нк от 24.09.2019).

Соискатель **Корбут Антон Иванович**, 1990 года рождения, в 2013 году окончил медицинский факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности «лечебное дело». С 2013 по 2015 года освоил основную образовательную программу послевузовского профессионального образования в клинической ординатуре по специальности «терапия» на базе Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» (г. Новосибирск). В 2015-2016 годах обучался в клинической интернатуре в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «эндокринология». С 2016 года работает в Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск) в должностях младшего научного сотрудника лаборатории эндокринологии, врача-терапевта эндокринологического и обсервационного отделений, врача-эндокринолога эндокринологического и консультативного отделений.

Диссертация выполнена на базе лаборатории эндокринологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор РАН **Климонтов Вадим Валерьевич**, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», заместитель руководителя филиала по научной работе, заведующий лабораторией эндокринологии.

**Научный консультант** – доктор биологических наук, профессор **Бгатова Наталия Петровна**, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный

исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», заведующая лабораторией ультраструктурных исследований.

**Официальные оппоненты:**

**Валеева Фарида Вадутовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Маркова Татьяна Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанным **Шамхаловой Минарой Шамхаловной**, доктором медицинских наук, заведующей отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации Института диабета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и утвержденным **Мокрышевой Натальей Георгиевной**, директором федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондентом РАН, профессором, доктором медицинских наук, указала, что диссертация Корбута А.И. является

завершенным самостоятельным квалификационным научным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи выявления факторов, ассоциированных с повреждением подоцитов, у больных сахарным диабетом 2 типа с различными вариантами течения хронической болезни почек и в модели заболевания у мышей линии *db/db* и определения возможности коррекции подоцитопатии ингибитором дипептидилпептилазы 4 типа линаглиптином в эксперименте; выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в работе специализированных кабинетов и отделений, оказывающих специализированную и высокотехнологичную помощь больным сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек, а также в педагогическом процессе при обучении студентов медицинских вузов, клинических ординаторов и аспирантов, на курсах профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций, теоретической и практической ценности работа А.И. Корбута соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 01.10.2018, Постановление Правительства РФ № 1168), а ее автор – присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 22 печатные работы, из них четыре статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, доктора наук, десять публикаций в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и/или Web of Science, и одно учебное пособие. Все работы написаны в соавторстве,

авторский вклад составляет 70%, объем научных изданий по теме диссертации составляет 8,36 печатных листа.

Наиболее значимые работы:

1. Терапия, основанная на инкретинах: почечные эффекты / А.И. Корбут, В.В. Климонтов // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 1. – С. 53-63. (Scopus, WoS, ВАК).
2. Нормоальбуминурическая хроническая болезнь почек при сахарном диабете / В.В. Климонтов, А.И. Корбут // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 10. – С. 94-98. (Scopus, WoS Q4, ВАК).
3. Взаимосвязи между композитным составом тела и уровнями гормонов поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта и жировой ткани в плазме крови у мышей линии db/db – модели сахарного диабета 2-го типа / А.И. Корбут, В.В. Климонтов, Н.Б. Орлов, А.С. Хоцкина, Е.Л. Завьялов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 167, № 3. – С. 294-298. (Scopus, WoS Q4, ВАК).
4. Клинико-лабораторная характеристика вариантов хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа / Климонтов В.В., Корбут А.И., Фазуллина О.Н., Виноградов И.В., Романов В.В. // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, № 6. – С. 515-525. (Scopus, WoS, ВАК).
5. Albuminuric and non-albuminuric patterns of chronic kidney disease in type 2 diabetes / V.V. Klimontov, A.I. Korbut // Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical research and Reviews. – 2019. – Vol. 13, N.1. – P. 474-479. (Scopus, WoS).
6. Risk factors and urinary biomarkers of non-albuminuric and albuminuric chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes / A.I. Korbut, V.V. Klimontov, I.V. Vinogradov, V.V. Romanov // World Journal of Diabetes. – 2019. – Vol. 10, N. 11. – P. 517-533. (WoS Q2).

7. Linagliptin alleviates podocyte injury and enhances glomerular nephrin expression in a model of type 2 diabetes / A.I. Korbut, V.V. Klimontov, N.P. Bgatova, Y.S. Gavrilova, I.Y. Ischenko, N.B. Orlov, A.S. Dozenko, E.I. Zavjalov // *Diabetologia*. – 2017. – Vol. 60, N. S1. – P. S550. (WoS Q1).
8. Korbut, A.I. Empagliflozin and linagliptin alleviate glomerular changes in a model of diabetic nephropathy/ A.I. Korbut, V.V. Klimontov, Yu.S. Taskaeva, N.P. Bgatova, I.Yu. Ishchenko, E.L. Zavyalov // *Diabetes*. – 2018. – Vol. 67, N. S1. – P. 511. (WoS Q1).

На автореферат поступило пять отзывов от:

- 1) **Бардымовой Татьяны Прокопьевны**, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия дополнительного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Российская Федерация;
- 2) **Салухова Владимира Владимировича**, доктора медицинских наук, доцента, начальника Первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, главный эндокринолог федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;
- 3) **Суплотовой Людмилы Александровны**, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Российская Федерация;

4) **Надеева Александра Петровича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация;

5) **Толстиковой Татьяны Генриховны**, доктора биологических наук, профессора, заведующей лабораторией фармакологических исследований федерального государственного бюджетного учреждения науки «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, Российская Федерация;

все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью и публикациями оппонентов и сотрудников организации в сфере исследования, которой соответствует диссертация; широкой известностью ведущей организации своими достижениями в данной отрасли науки, способностью определить научную и практическую ценность диссертации, наличием в структуре ведущей организации подразделения, одно из направлений научно-исследовательской деятельности которого соответствует тематике диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

определены факторы риска развития нормоальбуминурического и альбуминурических вариантов хронической болезни почек у больных сахарного диабета 2 типа;

доказано, что у больных с длительным сахарным диабетом 2 типа наблюдается повышение мочевой экскреции белков щелевой диафрагмы подоцитов нефрина и подоцина, наиболее выраженное при альбуминурических вариантах хронической болезни почек, экскреция нефрина и подоцина ассоциирована с уровнем гликированного гемоглобина  $A_{1c}$ ;

доказано, что структурно-функциональные изменения подоцитов у мышей линии *db/db* с генетически детерминированным ожирением и сахарным диабетом 2 типа проявляются увеличением средней толщины и уменьшением численной плотности малых отростков подоцитов, уменьшением площади и иммуногистохимической реакции на нефрин в клубочках; выраженность этих изменений ассоциирована с аккумуляцией жировой ткани, гипергликемией, гиперинсулинемией, гипертрофией почек, мезангиальной экспансией и ростом альбуминурии;

доказано, что введение ингибитора дипептидилпептидазы 4 типа линаглиптина в экспериментальной модели сахарного диабета сопровождается уменьшением выраженности гипертрофии почек, экспансии мезангиума клубочков, средней толщины гломерулярной базальной мембраны и малых отростков подоцитов, увеличением линейной плотности малых отростков и гломерулярной экспрессии нефрина; благоприятные эффекты линаглиптина на проявления подоцитопатии носят глюкозо-независимый характер и ассоциированы с уменьшением экскреции альбумина с мочой.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

разработана концепция, определяющая роль подоцитопатии в формировании альбуминурических вариантов течения хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа;



идентифицированы факторы, ассоциированные с повреждением подоцитов, у больных сахарным диабетом 2 типа и в модели заболевания у мышей линии *db/db*;

дополнена характеристика мышей *db/db* – одной из наиболее распространенных экспериментальных моделей сахарного диабета 2 типа, данными по динамике композитного состава тела и гормональных изменений;

раскрыты механизмы антиальбуминурического эффекта ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа при сахарном диабете, с учетом влияния на повреждение подоцитов и гломерулярную экспрессию нефрина.

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

идентифицированы факторы риска различных вариантов хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа;

определена диагностическая значимость мочевой экскреции белков щелевой диафрагмы нефрина и подоцина у больных сахарным диабетом 2 типа с различными вариантами хронической болезни почек;

обоснована возможность использования ингибитора дипептидилпептидазы 4 типа линаглиптина с целью коррекции подоцитопатии у больных сахарным диабетом 2 типа;

результаты диссертационной работы внедрены в лечебную работу клиники Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский национальный государственный исследовательский университет».

### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

соответствие дизайна клинической и экспериментальной части работы цели и задачам исследования;

наличие достаточного объема выборок, контрольных групп, соблюдение критериев включения и исключения в исследование, полноту обследования больных в клинической части работы и полноту характеристики экспериментальных животных в экспериментальной части исследования;

использование в экспериментальной части исследования мышей *db/db* как стандартной модели сахарного диабета 2 типа, однородность групп экспериментальных животных по полу и возрасту;

применение современных специальных методов исследования (иммуноферментный анализ, мультиплексный анализ, магнитно-резонансная томография, световая и электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование с морфометрическим анализом), сертифицированного оборудования и реактивов, а также адекватных методов статистической обработки результатов;

разработанная научная концепция базируется на сопоставлении современных литературных данных и собственных результатов клинических и экспериментальных исследований автора.

### **Личный вклад соискателя состоит в:**

участии в разработке концепции, дизайна исследования, формулировке цели и задач, подготовке научных публикаций;

самостоятельном отборе и клиническом обследовании пациентов, проведении экспериментальной работы с животными, выполнении морфологических исследований почек, подготовке материала и интерпретации результатов специальных лабораторных исследований, статистической обработке и анализе полученных данных.

### **Заключение:**

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Корбута Антона Ивановича является научно-квалификационной работой, в

которой содержится решение научной задачи по выявлению факторов, ассоциированных с повреждением подоцитов, у больных сахарным диабетом 2 типа с различными вариантами течения хронической болезни почек и в модели заболевания у мышей линии *db/db* с определением возможности коррекции подоцитопатии ингибитором дипептидилпептидазы 4 типа линаглиптином в эксперименте. По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 01.10.2018, Постановление Правительства РФ № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 16.04.2021 диссертационный совет принял решение присудить Корбуту Антону Ивановичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 20 человек, «против» – 0 человек, «воздержался» – 0 человек.

Председатель диссертационного совета \_\_\_\_\_



(Рагино Юлия Игоревна)

Ученый секретарь диссертационного совета \_\_\_\_\_

(Мустафина Светлана Владимировна)

Дата: 16.04.2021