

пациентов при схожей картине СД-2 приводят к необходимости поиска новых более ранних предикторов ССЗ и определяет актуальность изучения генетических маркеров сосудистых нарушений. Длина теломер лейкоцитов и активность теломеразы признаны маркерами биологического возраста, определяющими темпы старения организма. В ряде исследований установлена взаимосвязь длины теломер лейкоцитов с возрастными изменениями и заболеваниями, в том числе ССЗ и СД-2. Однако роль длины теломер и активности теломеразы в морфо-функциональных изменениях сосудов у пациентов с СД-2 в сравнении с пациентами без СД практически не изучена в настоящее время.

Еще одним важным фактором различной картины сосудистых повреждений у пациентов с СД-2 при удовлетворительной компенсации по основным углеводным показателям может быть вариабельность гликемии. Поэтому необходимым и своевременным представляется изучение взаимосвязей вариабельности гликемии с субклиническими изменениями сосудистой стенки, генетическими маркерами старения, и патогенетической основы этих взаимосвязей.

Определение новых маркеров ССЗ у пациентов с СД-2 позволит подойти к возможности оценивать и прогнозировать сердечно-сосудистый риск на доклиническом этапе и обеспечит персонифицированный подход к выбору лечебной тактики.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Браиловой Н.В. «Взаимосвязь состояния сосудистой стенки, углеводного обмена и биологии теломер», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по двум специальностям: 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.02 – «Эндокринология»,

выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации и является фрагментом исследования по теме «Комплексное изучение процессов старения с оценкой сосудистых, генетических, клеточных и метаболических маркеров» на 2012-2014 гг., регистрационный номер № 01201251133 от 01.02.2012 г.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленная работа является первым научным исследованием, проведённым в России, в котором показано укорочение длины теломер и снижение активности теломеразы у пациентов с СД-2 в сравнении с пациентами без СД, установлена связь маркеров клеточного старения с различными показателями углеводного обмена и параметрами состояния сосудистой стенки. Показано, что короткие теломеры вносят независимый вклад в развитие эндотелиальной дисфункции, утолщение комплекса интимамедиа у пациентов с СД-2 и повышение сосудистой жесткости у пациентов с СД-2 и без СД. Впервые установлена независимая связь активности теломеразы с сосудистой жесткостью.

Впервые показано, что сосудистые изменения, степень выраженности хронического воспаления, окислительного стресса минимальны у больных СД-2 с длинными теломерами и сравнимы с показателями лиц без СД.

В числе первых в работе изучена вариабельность гликемии у пациентов с небольшой длительностью СД-2 и получена независимая взаимосвязь с субклиническим атеросклерозом. Впервые установлена взаимосвязь параметров вариабельности гликемии с показателем клеточного старения – длиной теломер лейкоцитов.

Значимость полученных автором результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Диссертация Браиловой Н.В. представляет несомненную научно-практическую ценность. Показано, что у пациентов с СД-2, имеющих короткие теломеры, более выражены нарушения эндотелиальной функции, выше показатели сосудистой жёсткости и субклинического атеросклероза, независимо от состояния углеводного обмена, традиционных факторов риска ССЗ. Полученные данные могут позволить объяснить различную скорость развития сосудистых осложнений у пациентов с СД-2 одного возраста и со схожими факторами риска развития сосудистых изменений.

Обоснована необходимость проведения проспективных исследований с целью изучения и подтверждения роли длины теломер и активности теломеразы в развитии ССЗ у лиц с СД-2 и без СД и протективного эффекта длинных теломер в отношении сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД-2.

Полученные результаты позволяют рассматривать длину теломер лейкоцитов в качестве раннего маркера сосудистых изменений у пациентов с СД-2 и обосновывают возможность персонализации подходов к первичной профилактике ССЗ.

Полученные данные позволяют оценивать вариабельность гликемии по данным суточного мониторинга глюкозы у пациентов с СД-2 в качестве нового фактора для уточнения риска ССЗ.

Достоверность результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Браиловой Н.В. не вызывают сомнений и подтверждаются достаточным

количеством пациентов (n=189), адекватно спланированным дизайном исследования с четко разработанными критериями включения и исключения, применением современных лабораторных и инструментальных методов исследования, подтверждающих высокий методический уровень работы.

Статистический анализ данных соответствует поставленным задачам, использованные методы (сравнительный и корреляционный анализ, многофакторный линейный и логистический регрессионный анализ) адекватны и обоснованы. Выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах исследования и отвечают на поставленную цель и задачи.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Браиловой Н.В. позволяют рассматривать длину теломер лейкоцитов в качестве нового потенциального фактора для уточнения риска ССЗ у пациентов с СД-2. Обследование больных СД-2 с оценкой длины теломер лейкоцитов и показателей вариабельности гликемии позволит выделять группу повышенного риска сосудистых осложнений на доклиническом этапе, когда возможно более эффективное применение профилактических мероприятий.

Результаты исследования внедрены в работу отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России.

Основные положения и выводы диссертационной работы, с учетом значимости научных результатов, рекомендуется внедрить в соответствующие разделы (модули) профессиональных образовательных программ высшего образования – программы ординатуры по специальностям «Кардиология», «Эндокринология», учебные планы циклов повышения квалификации врачей кардиологов и эндокринологов.

Диссертационная работа может послужить основой для дальнейших научных исследований в области эндокринологии и кардиологии на базе кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских учреждений, научных центров, в т.ч. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, занимающихся проблематикой СД, ССЗ и их профилактикой.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 7 публикаций в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией. В опубликованных работах положения и выводы диссертации отражены полностью.

Отдельные стилистические погрешности не снижают общую положительную оценку диссертации Браиловой Н.В. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Браиловой Наталии Васильевны на тему «Взаимосвязь состояния сосудистой стенки, углеводного обмена и биологии теломер» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – определение новых факторов стратификации сосудистого риска у пациентов с СД-2 и без СД с целью улучшения подходов к первичной профилактике ССЗ, что имеет существенное значение для практической медицины. Диссертация полностью соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 21.04.2016. № 335, от 02.08.2016. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по двум специальностям: 14.01.05 – «кардиология», 14.01.02 – «эндокринология».

Отзыв на кандидатскую диссертацию Браиловой Н.В. обсужден и одобрен на расширенной научной конференции кафедр кардиологии и эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 03 от «11» сентября 2017 г.).

Доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология), профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных

Терещенко Сергей Николаевич

Доктор медицинских наук (14.01.02 – эндокринология), профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных

Аметов Александр Сергеевич

Подписи д.м.н., профессора Терещенко С.Н., д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки РФ Аметова А.С. **Заверю**

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
профессор



Савченко Людмила Михайловна

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1,
Тел.: +7 (499) 252-21-04, (499) 252-00-65;
E-mail: rmapo@rmapo.ru; сайт: <http://rmapo.ru>

«21» сентября 2017 г.

В Диссертационный совет
Д 208.016.01
на базе ФГБУ «ГНИЦПМ»
Минздрава России
(101990. г.Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3.)
В аттестационное дело **Браиловой Н.В.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p style="text-align: center;">Полное название ведущей организации</p>	<p style="text-align: center;">Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)</p>
<p style="text-align: center;">Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p style="text-align: center;">Лариса Константиновна Мошетова доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации Ректор</p>
<p style="text-align: center;">Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации</p>	<p style="text-align: center;">Александр Геннадьевич Куликов доктор медицинских наук, профессор Проректор по научной работе</p>
<p style="text-align: center;">Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации</p>	<p style="text-align: center;">Сергей Николаевич Терещенко доктор медицинских наук, (14.01.05 – Кардиология), профессор, Заведующий кафедрой кардиологии. Александр Сергеевич Аметов доктор медицинских наук, (14.01.02 – Эндокринология), профессор, Заслуженный деятель науки РФ Заведующий кафедрой эндокринологии</p>
<p style="text-align: center;">Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Терещенко С.Н. Трансляционная медицина в российской кардиологии: новый этап или повторение пройденного? / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, А.Г. Кочетов // Терапевтический архив. - 2016. - Т. 88, № 9. - С. 5-9.</p> <p>2. Терещенко С.Н. Оценка экспрессии циркулирующих микроРНК у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями/ А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, Р.Р. Гимадиев, А.А. Абрамов, И.В. Жиров, (.....), С.Н. Терещенко // Лабораторная служба. - 2016. -Т. 5, № 2. - С. 28-31.</p> <p>3. Карлова Н.А. Использование осциллометрических тонометров высокой точности для определения лодыжечно-плечевого индекса при обследовании больных с подозрением на наличие атеросклероза артерий нижних конечностей/ А.А. Карлов, Н.А. Карлова, Е.А. Золозова,</p>

	<p>Н.А. Мазур, Е.В. Саютина, В.В. Чигинева// Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2016. - Т. 19, № 1. - С. 40-45.</p> <p>4.Аметов А.С. Вариабельность гликемии как терапевтическая мишень в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа/ А.С. Аметов, Н.А. Черникова, Т.Ю. Демидова, П.К. Нажмутдинова // Фарматека. - 2016. - № 5 (318). - С. 8-13.</p> <p>5.Аметов А.С. Гомеостаз глюкозы у здорового человека в различных условиях. Современный взгляд/А.С. Аметов, Н.А. Черникова, Я.В. Пуговкина// Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2016. - № 1 (14). - С. 45-55.</p> <p>6. Аметов А.С. Влияние гликемического контроля на риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа/А.С. Аметов, Н.А. Черникова// Эндокринология: новости, мнения, обучение. - 2015. - № 2 (11). - С. 61-67.</p> <p>7. Терещенко С.Н. Сердечно-сосудистое сопряжение: современные методы оценки, прогностическая значимость и возможности клинического применения при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности/ О.А. Николаева, И.В. Жиров, Т.М. Ускач, С.Н. Терещенко// Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015. - Т. 10, № 4 (40). - С. 443-451.</p> <p>8. Аметов А.С. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания/А.С. Аметов, И.О. Курочкин, А.А. Зубков // РМЖ. - 2014. - Т. 22, № 13. - С. 958-943.</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	125993
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
город	Москва
Улица	Баррикадная
Дом	2/1
Телефон	(499) 252-21-04
e-mail	rmapo@rmapo.ru
Web-сайт	http://www.rmapo.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Доктор медицинских наук, профессор
Проректор по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Куликов Александр Геннадьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.Г. Куликова удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России




Савченко Людмила Михайловна

25.05.2017