

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

д.м.н., профессор
А.Г. Куликов

Куликов 2017 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Каштановой Дарьи Андреевны на тему «Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и состояния сосудистой стенки с составом микробиоты кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

Актуальность темы выполненной работы

В основе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые по-прежнему являются основной причиной смертности во всем мире, лежат изменения сосудистой стенки, этиология которых по сей день остается предметом дискуссии. Известные предрасполагающие факторы риска ССЗ в последние годы активно обсуждаются во взаимосвязи с новым фактором – составом микробиоты кишечника. Благодаря развитию методов секвенирования удалось обнаружить значительное число новых микроорганизмов, населяющих кишечник, а также выявить ассоциации микробиоты с состоянием здоровья человека. Одной из современных гипотез причин развития повреждений сосудистой стенки является изменение состава кишечной микробиоты. Населяющие кишечник бактерии могут стимулировать или подавлять системное вялотекущее воспаление – связующее звено всех изучаемых факторов риска ССЗ. Кроме того, некоторые метаболиты бактерий могут влиять на поведение,

аппетит, настроение человека. Считается, что микробиота кишечника потенциально может стать мишенью для профилактики ССЗ.

Диссертационная работа Каштановой Д.А. посвящена комплексному изучению взаимосвязей состава микробиоты кишечника с факторами риска ССЗ, системным воспалением, состоянием сосудистой стенки, также проведены анализы состава микробиоты в зависимости от питания. Тщательно отобрана когорта лиц с факторами риска ССЗ, но без их клинических проявлений, применены современные методы статистического анализа.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Каштановой Д.А. «Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и состояния сосудистой стенки с составом микробиоты кишечника», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России 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 01.02.2012г.

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

Несмотря на лавинообразный рост исследований во всем мире, а также тот факт, что микробный состав кишечника различается в зависимости от региона проживания, в России проведены единичные работы по изучению состава микробиоты кишечника. На территории России не проводилось работ по изучению взаимосвязей микробиоты кишечника с субстратами ССЗ с использованием современных методов генетического анализа.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые в России и в числе первых в мире проведено комплексное исследование связей микробиоты с атеросклерозом, ригидностью сосудов, а также факторами риска ССЗ, системным воспалением и характером питания. В числе первых обнаружена

взаимосвязь состава микробиоты кишечника не только с атеросклерозом, но и с повышением жесткости сосудистой стенки. В работе показано, что разнообразие микробиоты кишечника когорты здоровых лиц Московского региона выше, чем в сопоставимых образцах западных исследований, подтверждено различие состава микробиома.

Обнаружены ассоциации факторов кардиоваскулярного риска, изменений сосудистой стенки, вялотекущего воспаления с большей представленностью в кишечнике условно-патогенных бактерий. Показано, что в меньшей степени они представлены у лиц, потребляющих большее количество крахмальных углеводов. Выявлено, что бактерии, расщепляющие полисахариды, находятся в обратной взаимосвязи с наличием ожирения.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Диссертация Каштановой Д.А. имеет несомненную научно-практическую значимость, является отражением современных подходов в медицине, подтверждает возможность рассмотрения микробиома в качестве мишени для коррекции факторов риска ССЗ, субклинических изменений сосудистой стенки, привносит вклад в решение актуальной для здравоохранения задачи – реализацию персонализированного трансляционного подхода в медицине. Кроме того, помогает разработать принципы персонализированной профилактики ССЗ. Работа расширяет имеющиеся знания о нормальной микробиоте человека и предоставляет новые данные для последующих исследований. Применение современных адекватных методов статистического анализа, методов кластеризации, построения линейных моделей, актуальных методов визуализации данных позволяет использовать полученные результаты для проведения последующих работ, в том числе в качестве сравнения.

Достоверность результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Учитывая высокий методический уровень, достаточное количество наблюдений (92 человека), использование современных методов биоинформационного анализа, обоснованность и достоверность научных

положений, выводов и заключений диссертационной работы Каштановой Д.А. не вызывает сомнений. Работа иллюстрирована достаточным числом таблиц и рисунков. Статистический анализ данных соответствует поставленным задачам, использованные методы адекватны и обоснованы. Выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах исследования и соответствуют поставленным цели и задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы рекомендовано использовать в работе научных коллективов, занимающихся изучением фундаментальных основ развития ССЗ, а также разработкой методов профилактики ССЗ, лабораторий по изучению метагенома человека и трансплантации микробиоты кишечника, криобанков биологического фекоматериала. Результаты работы могут быть применены для осуществления интервенционных проспективных исследований. Результаты работы внедрены в работу отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в т.ч. 7 статей — в журналах, включенных в перечень ВАК РФ и 4 зарубежных статьи в журналах, индексируемых Web of Science. Автор представил результаты работы в устных докладах на отечественных и зарубежных научных конференциях: «Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания» (Москва, 2016), «The obesity epidemic: Discussing the global health crisis» (Лондон, 2017), «NutrEvent» (Лилль, 2017) а также на II Всероссийском конгрессе по геронтологии и гериатрии (Москва, 2017). Автореферат отражает основные положения работы. Выводы и практические рекомендации являются логичным выражением результатов и соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Отдельные стилистические погрешности не снижают общую положительную оценку диссертации Каштановой Д.А. Принципиальных замечаний нет.

Таким образом, диссертация Каштановой Дарьи Андреевны на тему «Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и состояния сосудистой стенки с составом микробиоты кишечника», представленная на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится вклад в решение актуальной задачи практической медицины – реализацию персонифицированного трансляционного профилактического подхода в кардиологии, что полностью соответствует критериям, установленным «Положением 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).

Отзыв на кандидатскую диссертацию Каштановой Д.А. обсужден и одобрен на заседании кафедры кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Протокол № 9 от «6» 09 2017 года.

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

Согласен на обработку моих персональных данных

Терещенко Сергей Николаевич

Подпись д.м.н., профессора Терещенко С.Н. заверяю:

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://www.rmapo.ru>



«3» ноября 2017 г.

В диссертационный совет
Д 208.016.01
на базе ФГБУ «Государственный
научно-исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава России
(101990г. Москва, Петроверигский пер, д. 10, стр.3.
В аттестационное дело **Каштановой Д.А.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p>Полное название ведущей организации</p>	<p>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>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Лариса Константиновна Мошетова доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации Ректор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации</p>	<p>Александр Геннадьевич Куликов доктор медицинских наук, профессор Проректор по научной работе</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Сергей Николаевич Терещенко доктор медицинских наук, (14.01.05 – Кардиология), профессор, Заведующий кафедрой кардиологии</p>
<p>Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Захарова И.Н. Влияние кишечного микробиома в норме и патологии на здоровье человека/К. Лифшиц, И. Захарова, Ю. Дмитриева//Медицинский совет. 2017. - № 1. – С. 155-159. 2. Захарова И.Н. Кишечная микробиота и применение пробиотиков с позиции доказательной медицины/И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева//Медицинский альманах. 2017. - № 2 (47). – С. 24-28. 3. Праскурничий Е.А. Характеристика атеросклеротических изменений сонных артерий по данным мультиспиральной компьютерной томографии при метаболическом синдроме/Е.А. Праскурничий, И.И. Александрова, Т.В. Костычева, А.Н. Князев//Клиническая медицина. 2017. - № 95 (1). – С. 51-56. 4. Автандилов А.Г. Функциональное состояние сосудов у женщин в детородном возрасте и постменопаузе/Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов//Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23. - № 2. – С. 56-60.

5. Автандилов А.Г. Возраст и менопауза: вклад в изменение сосудистой жесткости и параметров гемодинамики/О.В. Магкаева, Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, С.М. Лобанова//Проблемы женского здоровья. 2016. Т.11. - № 3. – С. 22-28.

6. Сайфутдинов Р.Г. Роль «желудочных» хеликобактеров животных в гастропатологии человека/О.К. Поздеев, А.О. Поздеева, А.О.Поздняк, Р.Г. Сайфутдинов//Терапевтический архив. 2015. Т.87. - № 5. – С. 122-126.

7. Автандилов А.Г. Структурно-функциональные изменения артерий у практически здоровых женщин под влиянием возраста и курения/ Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, А.В. Тимофеева, Н.В. Верткина//Проблемы женского здоровья. 2015. Т.10. - № 3. – С. 38-44.

8. Терещенко С.Н. Резидентные прогениторные кардиальные клетки у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и хронической сердечной недостаточностью/Т.Г. Куликова, О.В. Степанова, М.П. Валихов, А.Ю. Щедрина, А.Н. Самко, В.П. Масенко, С.Н. Терещенко//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т.10. - № 2. – С. 203-211.

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.

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015. № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», 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

3.08.2017

