

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д.м.н., профессор



А.Г. Куликов
А.Г. Куликов

30 «*октябрь*» 2017 г.

ОТЗЫВ

**ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Стрельцовой Лианы Ильдусовны на тему «Изучение возрастных изменений
вариабельности ритма сердца и их связи с длиной теломер лейкоцитов и
активностью теломеразы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – Кардиология**

Актуальность темы выполненной работы

Возрастные изменения являются субстратом для развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В эпицентре современных исследований находится проблема преждевременного, или ускоренного сердечно-сосудистого старения. Для определения биологического возраста используются преимущественно шкалы, включающие потенциально модифицируемые факторы риска, и в соответствии с концепцией усилия по первичной профилактике ССЗ направлены на коррекцию этих факторов риска. Однако шкалы оценки сердечно-сосудистого возраста имеют ряд ограничений.

Старение человека – сложный многоуровневый процесс. Поэтому поиск и изучение клеточных, генетических маркеров старения актуально в настоящее время. Длина теломер лейкоцитов периферической крови признана маркером биологического возраста. В ряде исследований установлена взаимосвязь длины

теломер с некоторыми возрастными изменениями и заболеваниями, в том числе ССЗ. Отношение репликативного старения к изменениям вегетативной регуляции сердечной деятельности с возрастом остается малоизученным аспектом.

В диссертационной работе Стрельцовой Л.И. исследуется связь наиболее изученного генетического маркера старения – длины теломерных повторов с параметрами variability ритма сердца у лиц разного возраста в тщательно отобранной популяции с минимальной распространенностью других факторов риска ускоренного старения сердечно-сосудистой системы, что делает работу актуальной, а ее результаты – новыми с научной и практической точек зрения. Несмотря на то, что длина и скорость укорочения теломер генетически детерминированы, их изменения происходят также и под влиянием окислительного стресса, хронического воспаления и снижения инсулиночувствительности. Поэтому необходимым и своевременным представляется изучение взаимосвязей окислительного стресса, хронического воспаления и снижения инсулиночувствительности с возраст-ассоциированными изменениями variability ритма сердца. Исследование этих связей позволит персонализировать профилактические мероприятия и определить новые мишени для воздействия с целью нормализации симпатопарасимпатического баланса у пожилых людей и снижения риска ССЗ.

Диссертация Стрельцовой Л.И. «Изучение возрастных изменений variability ритма сердца и их связи с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы», 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 «Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины» 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 и практическая ценность диссертации

Впервые проведена оценка связи показателей variability ритма сердца с длиной теломер лейкоцитов у лиц без ССЗ. Выдвинута гипотеза о том, что короткие теломеры вносят независимый вклад в снижение вегетативной регуляции сердечной деятельности, которая у лиц без ССЗ является проявлением возрастных изменений. Впервые исследована взаимосвязь длины теломер с показателями variability ритма сердца, в результате чего показана независимая связь с симпатопарасимпатическим балансом и парасимпатической активностью. Короткие теломеры увеличивают риск нарушения симпатопарасимпатического баланса в 2 раза и снижения парасимпатической активности в 3 раза.

Выявлена независимая обратная связь уровня фибриногена с параметрами variability ритма сердца, отражающими парасимпатическую активность, что позволяет использовать уровень фибриногена в качестве маркера состояния парасимпатической активности.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Диссертация Стрельцовой Л.И. представляет несомненную научно-практическую ценность. Представленная работа является первым отечественным научным исследованием, в которой показана роль маркера клеточного старения – длины теломер в развитии возраст-ассоциированного снижения variability ритма сердца. Впервые изучена взаимосвязь параметров variability ритма сердца с маркерами хронического воспаления, окислительного стресса и инсулиночувствительностью с учетом длины теломер лейкоцитов и активности теломеразы у лиц разного возраста без клинических проявлений ССЗ. Отмечено, что при наличии длинных теломер наблюдаются более высокие значения параметров variability ритма сердца, чем при наличии коротких теломер несмотря на повышение уровней маркеров хронического воспаления, окислительного стресса и снижение инсулиночувствительности. Исследование,

проведенное Стрельцовой Л.И., показало, что лица с короткими теломерами имеют более выраженное нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности. Полученные результаты позволяют объяснить такую вариабельность с помощью генетического маркера старения – длины теломер.

Исследование показало необходимость проведения проспективных наблюдений с целью подтверждения влияния коротких теломер на развитие возраст-ассоциированного снижения вариабельности ритма сердца, а также на развитие ССЗ. Была высказана гипотеза, что длина теломер лейкоцитов является ранним маркером нарушения функции вегетативной нервной системы и миокарда. Практически важным является возможность персонализации подходов к первичной профилактике ССЗ с учетом генетического маркера.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, полученные при выполнении диссертационного исследования Стрельцовой Л.И., могут быть использованы в практике для определения биологического возраста, признаков преждевременного старения с целью более раннего вмешательства по коррекции традиционных факторов риска ССЗ. Оценка длины теломер лейкоцитов и показателей вариабельности ритма сердца позволит выделять группу повышенного риска сосудистых осложнений на доклиническом этапе, когда возможно более эффективное применение профилактических мероприятий.

В перспективе, результаты работы могут быть применены для проведения проспективных исследований, направленных на изучение влияния длины теломер на развитие возраст-ассоциированных ССЗ. Результаты работы 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 специальности «Кардиология», учебные планы циклов повышения квалификации врачей кардиологов.

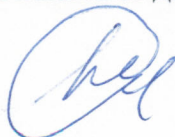
Диссертационная работа может послужить основой для дальнейших научных исследований в области кардиологии на базе кафедр, отделов, лабораторий научно-исследовательских учреждений, научных центров, в т.ч., ФГБУ «Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины» Минздрава России, занимающихся проблематикой ССЗ и их профилактикой.

Таким образом, диссертация Стрельцовой Л.И. «Изучение возрастных изменений вариабельности ритма сердца и их связи с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является законченной, научно-квалификационной работой, написанной на актуальную тему, отличающейся научной новизной и практической значимостью полученных результатов. В диссертации содержится решение важной задачи кардиологии – определение биологического возраста, маркеров преждевременного старения с целью улучшения подходов первичной профилактики ССЗ. Диссертационная работа «Изучение возрастных изменений вариабельности ритма сердца и их связи с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 21.04.2016. №335, от 02.08.2016. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Стрельцова Лиана Ильдусовна заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры кардиологии ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России (протокол № 9 от 6 сентября 2017г.)

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой кардиологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных



Терещенко Сергей Николаевич

Подпись профессора Терещенко С.Н. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

Тел.: +7 (499) 252-21-04 (495) 434-38-00

E-mail: rmapo@rmapo.ru

Сайт: <http://www.rmapo.ru>

« 30 » октябрь 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 **Стрельцовой Л.И.**

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</p>
<p style="text-align: center;">Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Бунин Ю.А. Желудочковые аритмии при некоторых заболеваниях и синдромах: современные подходы к лечению и улучшению прогноза жизни/Ю.А. Бунин //Consilium Medicum. 2016. Т.18. - № 10. – С. 19-23. 2. Гиляревский С.Р. Терапевтическое воздействие на частоту сердечных сокращений: видимая простота и реальная сложность/С.Р. Гиляревский, М.В. Голшмид, И.М. Кузьмина//Медицинский совет. 2016. - № 13. – С. 74-80. 3. Бунин Ю.А. Некоторые клинические аспекты и дискуссионные вопросы антиаритмической фармакотерапии фибрилляции предсердий //Клиническая геронтология. 2015. Т.21. - № 1-2. – С. 41-47. 4. Бунин Ю.А. Фибрилляция предсердий у больных старческого возраста: распространенность и особенности лечения/Ю.А. Бунин, Н.Н. Зюляева, З.В. Таранова, Е.А. Бурова, А.Н. Парфенова, А.Н. Рогачев

	<p>//Материалы IV Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». 2015. – С. 140-141.</p> <p>5. Аметов А.С. Особенности variability сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликемии/Е. Ермакова, А. Аметов, Н. Черникова, Я. Пуговкина//В кн.: Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. 2015. – С. 130.</p> <p>6. 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.</p> <p>7. Терещенко С.Н. Урежение частоты сердечных сокращений. Зачем, как и насколько – все ли мы знаем о проблеме?/С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, Н.Г. Чуич//Кардиология. 2014. Т.54. - № 2. – С. 47-54.</p> <p>8. Гиляревский С.Р. Роль повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в развитии осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией: фармакологические аспекты/С.Р. Гиляревский //Системные гипертензии. 2014. Т.11. - № 3. – С. 88-94.</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.

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 РМАЦО
Минздрава России

Куликов Александр Геннадьевич

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

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАЦО
Минздрава России

Савченко Людмила Михайловна



09.08.2017