



«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО
РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

С.В. Шлык

2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Бодровой Елены Александровны на тему: «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

АКТУАЛЬНОСТЬ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность исследования, проведенного Е.А. Бодровой, обусловлена медицинской и социальной значимостью проблемы артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома (МС). АГ остается самым частым сердечно-сосудистым заболеванием в мире, распространенность которого среди взрослого населения Европы достигает 40-45% (Williams B, 2018). Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и фатальных исходов у лиц с АГ кратно возрастает при наличии ассоциированных состояний, среди которых наиболее частыми и клинически значимыми являются ожирение и нарушения обмена, такие как МС и сахарный диабет 2 типа. Масштабные популяционные исследования, проведенные под эгидой Американской Федерации диабета, свидетельствует о том, МС представляет собой неинфекционную эпидемию, которая поражает не только взрослое население, но и детскую популяцию. Компоненты МС: висцеральное ожирение, инсулинерезистентность, дислипидемия, являющиеся следствием метаболических нарушений, в свою очередь, ведут к усугублению нарушений

углеводного и липидного обмена, что способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

В настоящее время получает все больше доказательств своей обоснованности воспалительная концепция ожирения и МС. Установлено, что системное воспаление, реализуемое в том числе, адипокинами, играет важную роль в патогенезе висцерального ожирения и МС, а также в развитии сердечно-сосудистых заболеваний на фоне МС. В связи с этим чрезвычайно актуальным является изучение связи морфо-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы при АГ и МС с системным воспалением низкой интенсивности.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что изучение вклада медиаторов воспаления в механизмы сердечно-сосудистого ремоделирования представляет серьезный научный и практический интерес с позиции объективизации оценки поражения сердечно-сосудистой системы при АГ и МС.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений; она заключается в том, что впервые изучена роль циркулирующих цитокинов ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17 в патогенезе структурно-функциональных нарушений сердца и сосудов у коморбидных больных с АГ и МС. По результатам проведенной работы впервые продемонстрирована связь между нарушением геометрии левого желудочка, диастолической дисфункцией, сосудистым ремоделированием и уровнем исследованных маркеров воспаления. Показано, что выраженность МС влияет не только на морфофункциональные показатели сердечно-сосудистой системы, но и на уровень исследованных провоспалительных цитокинов. Методом корреляционного анализа доказана взаимосвязь между ультразвуковыми параметрами сердца и сосудов и показателями циркулирующих ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17.

Следует также отметить, что в работе впервые проведен анализ информативности определения циркулирующих маркеров воспаления в оценке поражения органов-мишеней при АГ и МС с помощью ROC-анализа и

установлены референсные значения по каждому из показателей. Высокая диагностическая эффективность метода свидетельствует о возможности его применения в реальной клинической практике.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ

Обоснованность и достоверность полученных автором результатов, выдвинутых научных положений, сформулированных выводов и практических рекомендаций подтверждается правильно спланированной методологией, адекватно подобранным клиническим материалом, использованием информативных стандартных методов клинического, лабораторного и инструментального обследования, в том числе ультразвуковой визуализации.

В соответствии с целью и задачами исследования, основная группа была представлена 130 пациентами АГ и МС, группу контроля составили 36 человек с АГ без признаков МС. Всем пациентам проводилось определение уровней ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием высококачественных коммерческих тест-систем.

Исследование выполнено на современном научно-методическом уровне. Выбор методов статистической обработки результатов исследования в полной мере обоснован и проведен с использованием пакета прикладных статистических программ. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на результатах проведенных исследований и полностью вытекают из материалов диссертации.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ОТРАСЛИ НАУКИ

Диссертационная работа Е.А. Бодровой выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Волгоградского государственного медицинского университета. Как следует, из представленных автором материалов, тема диссертации была утверждена Ученым советом ВолгГМУ.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертация состоит из обзора литературы и 6-ти глав собственных исследований: клиническая характеристика пациентов (глава 2), методы исследования (глава 3), главы 4-7, содержащие результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации.

Указанные главы последовательно отражают полученный фактический материал и включают его детальный анализ. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, содержит 36 таблиц, 12 рисунков. Библиографический указатель состоит из 129 источников, из них 48 представлено источниками отечественной и 81 зарубежной литературы.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, обоснованы, подтверждены достоверным материалом и логически вытекают из содержания работы.

Содержание автореферата полностью соответствует тексту диссертации и отражает основные результаты выполненной работы.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, которые содержат результаты клинико-инструментальных и лабораторных исследований, проведенных на группах пациентов с АГ и МС. В изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных исследований, опубликованы 4 статьи.

Результаты исследования получили хорошую аprobацию на Всероссийских и международных научных конгрессах. Они были представлены на Европейских конгрессах по сердечной недостаточности (г. Вена, Австрия, 2018, г. Афины, Греция, 2019), на Европейском конгрессе по неотложной кардиологии (Acute Cardiovascular Care, г. Милан, Италия, 2018), на X Ежегодной научно – практической конференции молодых ученых и специалистов ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург, 2018), региональных конференциях.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Значимость результатов научно-исследовательской работы Е.А. Бодровой для медицинской науки может быть оценена весьма высоко, так как они позволяют расширить представления о механизме поражения миокарда и сосудистой стенки у больных АГ в сочетании с МС, относящихся к группе высокого риска.

Автором доказан тот факт, что в патогенезе сердечно-сосудистого ремоделирования и дисфункции миокарда при сочетании АГ и МС важную роль играет низкоинтенсивное системное воспаление, реализуемое провоспалительными цитокинами.

Полученные автором результаты имеют и практическое значение, т.к. метод количественного определения спектра циркулирующих провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17) продемонстрировал свою информативность в качестве индикатора структурных поражений и функциональных нарушений системы кровообращения.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты диссертации могут быть рекомендованы к широкому внедрению в учреждениях здравоохранения, в том числе на уровне поликлинического звена, в работу специалистов общей врачебной практики, врачей-терапевтов, кардиологов. Они могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов при подготовке специалистов в области внутренних болезней, кардиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Бодровой Елены Александровны «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», выполненная под научным руководством д.м.н. профессора А.Р. Бабаевой, является самостоятельно

выполненным, завершенным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи уточнения роли провоспалительных цитокинов в развитии структурно-функциональных нарушений сердца и сосудов при АГ и МС, что имеет важное научно-практическое значение для специальности «внутренние болезни».

По своей актуальности, глубине и объёму проведённых исследований, а также научно-практической значимости диссертация Бодровой Е.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бодрова Е.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсужден на заседании кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 10 апреля 2020 года, протокол №4.

Заведующий кафедрой кардиологии,
ревматологии и функциональной диагностики
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Наталья Викторовна Дроботя

Подпись проф. Н.В. Дроботя заверяю:
Ученый секретарь ученого совета,
Д.М.Н., доцент

Н.Г.Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, дом 29; тел. +7(863)250-42-00; E-mail: okt@rostgmu.ru



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90
Email: oxt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736
ИНН/КПП 6163032850//616301001
17 МАР 2020 № 265/06-02

На № _____ от _____

В диссертационный совет Д 208.008.10
на базе Федерального государственного
бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации
(400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов,
1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Бодровой Еленой Александровной на тему: «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», по специальности 14.01.04 –Внутренние болезни.

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович, ректор, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Волкова Наталья Ивановна, проректор по научной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней №3, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое	Дроботя Наталья Викторовна, проректор по учебной работе, заведующая кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики, доктор медицинских наук,

звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дроботя Н.В. Сравнительные эффекты режимов антигипертензивной терапии на показатели жесткости стенки различных артериальных сосудов /Дроботя Н.В., Гусейнова Э.Ш., Малахов М.В., Пироженко А.А./<u>Артериальная гипертензия</u>.-2016.-Т. 22, № 2.-С. 217-226. 2. Дроботя Н.В. Роль определения генетического полиморфизма в патогенезе артериальной гипертензии с целью индивидуализации медикаментозной терапии / Дроботя Н.В., Арутюнян Л.В., Пироженко А.А./<u>Consilium medicum</u>.-2017.- т.19, №5.-С.26-30. 3. Дроботя Н.В. Влияние фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина на ультразвуковые характеристики желудочков сердца у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией/Дроботя Н.В., Торосян С.С., Гусейнова Э.Ш., Моргунов М.Н./<u>Кардиология</u>.- 2019.-Т. 59, № 1.- С. 22-27. 4. Шлык И.Ф. Оценка динамики про и противовоспалительных цитокинов у пациентов перенесших, стентирование коронарных артерий/Шлык И.Ф., Сизякина Л.П., Сидоров Р.В., Шлык С.В., Дроботя Н.В./<u>Цитокины и воспаление</u>.- 2018.- Т. 17, № 1-4.- С. 91. 5. Арутюнян Л.В. Особенности течения артериальной гипертензии, связанные с распределением аллелей и генотипов полиморфного маркера c825t гена gnb3 среди больных, проживающих в Ростовской области/Арутюнян Л.В., Дроботя Н.В., Пироженко А.А., Торосян С.С., Калтыкова В.В. //<u>Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова</u>.- 2017.-Т. 12, № 1. -С. 66-69. 6. Дроботя Н.В. Влияние коронарного шунтирования на структурно-функциональное состояние левого и правого желудочков у больных ишемической болезнью сердца/Дроботя Н.В., Кудряшова Е.А./<u>РМЖ</u>.-2015.-Т. 23, № 15.- С. 914-917. 7. Дроботя Н.В. Влияние локализации инфаркта миокарда на функциональные характеристики желудочков сердца до и после коронарного шунтирования/ Дроботя Н.В., Кудряшова Е., Василихина Д.В., Калтыкова В.В./<u>Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова</u>.-2015.- Т. 10, № 4.- С. 27-31.

Адрес ведущей организации

Индекс	344022
Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Город	Ростов-на-Дону
Улица	Переулок Нахичеванский
Дом	29
Телефон	+7 (863) 285-32-13
E-mail	okt@rostgmu.ru
Web -сайт	http://rostgmu.ru/

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

Проректор по научной работе,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Волкова Н.И.





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Ростовский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90
Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736
ИНН/КПП 6163032850/616301001
17 МАР 2020 № Х64/06-02

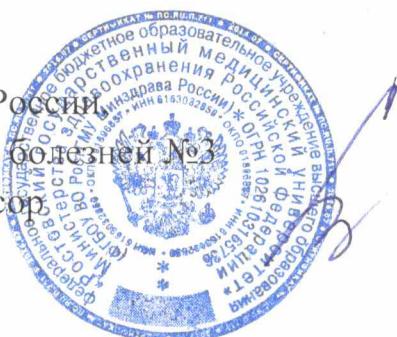
Председателю диссертационного
совета Д 208.008.10
при Федеральном государственном
бюджетном
образовательном учреждении
высшего образования
**«Волгоградский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
профессору, д.м.н. Стаценко М.Е.

На № _____ от _____

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие выступить в
качестве ведущей организации для определения научной и практической
ценности и представить отзыв на диссертационную работу Бодровой Е.А. на
тему: «Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом
ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с
артериальной гипертензией и метаболическим синдромом», представленную на
соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 –
внутренние болезни.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п.9 Положения о
присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства
Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции
постановления Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016
г.) и направлен в диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России.

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
заведующий кафедрой внутренних болезней №3
доктор медицинских наук, профессор



Волкова Н.И.