

ОТЗЫВ
**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Котовской
Юлии Викторовны на диссертационную работу Поповой Екатерины
Андреевны на тему: «Коррекция низкоинтенсивного неинфекционного
воспаления как механизм ангиопротекции у пациентов с метаболическим
синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Метаболический синдром (МС) – кластер факторов, значительно повышающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Низкоинтенсивное воспаление является ключевым фактором патогенеза сердечно-сосудистых осложнений при МС, рассматривается вопрос о включении характеристик воспаления в критерии МС.

Своевременно начатая комплексная эффективная и безопасная коррекция компонентов МС может значительно снизить этот риск. Ключевыми компонентами МС являются повышенное артериальное давление, нарушения углеводного и липидного обменов. Азилсартан медоксомил, эмпаглифлозин и розувастатин активно применяются у пациентов с МС. В контексте роли низкоинтенсивного неинфекционного воспаления при МС, актуальным становится изучение влияния этих препаратов на воспалительные цитокины, а также на сосудистую функцию у пациентов с МС.

Диссертационное исследование Поповой Е.А. по выбору наиболее оптимальной противовоспалительной и ангиопротективной терапии у пациентов с МС представляется значимым и актуальным.

**Степень обоснованности и достоверности полученных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автор провел анализ достаточного объема литературы (382 источника), отражающего механизмы влияния воспалительных цитокинов на сосудистую эластичность у пациентов с МС, и подробно изложил современные взгляды на исследуемую проблему. Степень обоснованности основана на выборе адекватных

и современных методов исследования, грамотного составления групп сравнения и подбора достаточного количества пациентов для создания репрезентативной выборки. Все данные подвергнуты статистической обработке с использованием актуальных версий компьютерных программ. Научные изыскания Поповой Е.А. отвечают современным требованиям. Объем проведенных исследований является достаточным для выводов и рекомендаций, а также сформулированных автором научных положений. Научные положения и выводы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Научная новизна

Диссертационное исследование Поповой Е.А. безусловно обладает научной новизной.

Проведено сравнение пациентов с МС и низкоинтенсивным воспалением с группой здоровых добровольцев, была выявлена ассоциация уровня воспалительных цитокинов с показателями сосудистой жесткости, ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией.

Впервые было оценено влияние различных вариантов терапии МС у пациентов с разной степенью выраженности низкоинтенсивного воспаления. Было установлено, что модификация образа жизни не показала достоверного снижения уровней воспалительных маркеров и улучшения эластических свойств артериальной стенки, при этом все варианты медикаментозной терапии доказали ангиопротективный и противовоспалительный эффект, степень которого зависела от исходной выраженности низкоинтенсивного воспаления.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 188 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, включающий 382 источника.

Структура диссертации построена логически правильно.

Во введении четко обоснована актуальность исследования и степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В первой части со ссылкой на многочисленные литературные источники рассмотрены особенности эпидемиологии, этиологии и патогенеза МС в современных условиях, связь МС с низкоинтенсивным воспалением и сосудистой ригидностью, проанализировано влияние модификации образа жизни, а также медикаментозной терапии на системное воспаление.

Во второй части автором представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

Во второй главе «материалы и методы исследования» подробно описаны планирование исследования, распределение пациентов в процессе исследования, проведенные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Прикреплены ссылки на онлайн калькуляторы.

В третьей главе произведена сравнительная оценка параметров сосудистой эластичности, воспалительных маркеров, антропометрических и биохимических показателей у лиц с МС и разной выраженностью низкоинтенсивного воспаления.

В четвертой главе отдельно изучено влияние сахарного диабета на низкоинтенсивное воспаление.

В последующих главах произведена оценка влияния различных режимов терапии на цитокиновый статус и сосудистую жесткость у пациентов с МС и разной степенью выраженности низкоинтенсивного воспаления.

Все результаты клинических исследований подтверждаются фактическим материалом, иллюстрированы рисунками, таблицами, диаграммами.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы. Практические рекомендации направлены на оптимизацию диагностики и медикаментозной терапии у лиц с МС.

Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики

Практическая значимость представленной работы заключается в том, что проведенное исследование позволяет оптимизировать выбор терапии у пациентов с МС и низкоинтенсивным воспалением, поскольку в результате исследования разработан дифференцированный подход к улучшению сосудистой эластичности, для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Считаю, что результаты диссертационного исследования Поповой Е.А. могут быть использованы в практике клиницистов.

Полученные результаты исследования были представлены на региональных научно-практических конференциях. По теме диссертации вышли в печать 11 научных работ, в т.ч. 8 в ВАК-рецензируемых изданиях. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет. В процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. Изучали Вы особенности низкоинтенсивного воспаления у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена?
2. Считаете ли Вы обоснованным назначение противовоспалительных препаратов у пациентов с метаболическим синдромом с целью снижения высокочувствительного С-реактивного белка?

Заключение

Диссертационная работа Поповой Екатерины Андреевны на тему: «Коррекция низкоинтенсивного неинфекционного воспаления как механизм ангиопротекции у пациентов с метаболическим синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора С.В. Недогода, содержащей новое решение важной и актуальной

задачи - оптимизации диагностики и лекарственной терапии пациентов с метаболическим синдромом и низкоинтенсивным неинфекционным воспалением.

Таким образом, диссертация Поповой Екатерины Андреевны по своей новизне, актуальности, объему изученного фактического материала, методам научного анализа, а также теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. за № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни».

Заместитель директора по научной работе
ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,
129226, г. Москва, ул.1-ая Леонова, д.16,
тел. +7 (916) 634 67 35,
E-mail: rgnkc@rgnkc.ru, kotovskaya@bk.ru
Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология),

профессор

Ю.В. Котовская

Котовская Юлия Викторовна

Дата: «18 » ноябрь 2020 года

Подпись д.м.н., профессора Котовской Ю.В. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент

Ольга Михайловна Демина



Место работы: Обособленное структурное подразделение Российской геронтологический научно-клинический центр Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 129226, Российская Федерация, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, дом 16
Тел./факс: +7 (499) 187-80-37; e-mail: rgnkc@rgnkc.ru

В диссертационный совет Д 208.008.10
на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
(400131, г.Волгоград, пл.Павших Борцов,1)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте, докторе медицинских наук, профессоре Котовской Ю.В. по диссертации Поповой Екатерины Андреевны на тему «Коррекция низкоинтенсивного неинфекционного воспаления как механизм ангиопротекции у пациентов с метаболическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни (медицинские науки) для защиты в диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России (400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1).

Фамилия Имя Отчество	Котовская Юлия Викторовна
Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание	доктор медицинских наук, 14.01.05 - кардиология, профессор
Полное название и адрес организации, являющейся местом работы официального оппонента	Обособленное структурное подразделение - Российский геронтологический научно-клинический центр федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 129226, Российская Федерация, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, дом 16 Тел./факс: +7 (499) 187-80-37; e-mail: rgnkc@rgnkc.ru
Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	заместитель директора по научной работе
Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)	1. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В., Котовская Ю.В., Леонтьева И.В., Ковалев И.А., Школьникова М.А. Роль инсулинорезистентности и артериальной гипертензии в процессах репликативного клеточного старения //Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25. – №. 3.- С.225-231 2. Котовская Ю. В., Ерусланова Е. А. Достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: современные возможности //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – №. 10-1. – С. 45-48. 3. Котовская Ю. В. Антагонисты рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертонии //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – №. 10-1. – С. 34-39. 4. Topouchian J., Blacher J., Labat C., Bäck M., Benetos A., Gautier S., Kotsani M., Persson O., Achimastos A., Cwynar M., De La Sierra A., Pall D., Fantin F., Farkas K., Garcia-Ortiz L.,

Hakobyan Z., Zelveian P., Jankowski P., Jelakovic A., Kobalava Z., Konradi A., Kotovskaya Y., Lazareva I., Litvin A., Rogoza A., Milagin V., Mintale I., Ramos R., Ryliskyte L., Scutery A., Sirento Y., Soulis G., Tasic N., Udovichenko M., Urazalina S., Wohlfahrt P., Asmar R. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study //Journal of hypertension. – 2018. – Т. 36. – №. 4. – С. 824.

5. Розанов А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. Роль активации симпатической нервной системы в патогенезе артериальной гипертонии и выборе способа лечения артериальной гипертензии. // Евразийский кардиологический журнал. -2018. -№ 3. -С. 88-95.

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных.

Заместитель директора по научной работе
ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,
129226, г. Москва, ул.1-ая Леонова, д.16,
тел. +7 (916) 634 67 35,
E-mail: rgnkc@rgnkc.ru, kotovskaya@bk.ru
Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология),

профессор

Brooks

Котовская Юлия Викторовна

Дата: «_____» _____ 2020 года

Подпись д.м.н., профессора Котовской Ю.В. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент

Демина Ольга Михайловна



Председателю диссертационного совета Д 208.008.10
при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
профессору, д.м.н. Стаценко М.Е.
заместителя директора по научной работе ОСП "Российский
геронтологический научно-клинический центр"
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,
д.м.н., проф. Котовской Юлии Викторовны

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр" ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России согласна быть официальным оппонентом при защите диссертации Поповой Екатерины Андреевны на тему «Коррекция низкоинтенсивного неинфекционного воспаления как механизм ангиопротекции у пациентов с метаболическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Заместитель директора по научной работе
ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,
129226, г. Москва, ул.1-ая Леонова, д.16,

тел. +7 (916) 634 67 35,

E-mail: rgnkc@rgnkc.ru, kotovskaya@bk.ru

Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология),

профессор


Котовская Юлия Викторовна

Дата: «____» _____ 2020 года

Подпись д.м.н., профессора Котовской Ю.В. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент


Демина Ольга Михайловна

