

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.09
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК
аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 17.05.2022 г №4

О присуждении Дудинской Екатерине Наильевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Морфофункциональное состояние сосудистой стенки и репликативное клеточное старение при различной инсулиночувствительности», по специальностям 3.1.31 Геронтология и гериатрия и 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 25.01.2022 г., протокол №1 диссертационным советом 21.2.058.09 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №506/нк от 24.05.2017г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

Соискатель Дудинская Екатерина Наильевна, 1981 года рождения, в 2004 году окончила Московскую медицинскую академию им И.М. Сеченова, по специальности «Лечебное дело».

В 2010 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Особенности клинической симптоматики, диагностики и лечения гиперпролактинемии опухолевого и неопухолевого генеза у мужчин». Номер диплома кандидата медицинских наук: серия ДКН № 112817, год присуждения КМН 2010 г.

В период выполнения диссертации (с 2011 г. по 2016 г.) Дудинская Екатерина Наильевна работала в должности старшего, а затем ведущего научного сотрудника отдела комплексного снижения риска неинфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2016 г. и по настоящее время Дудинская Екатерина Наильевна занимает должность заведующего лабораторией возрастных метаболических эндокринных нарушений в Обособленном структурном подразделении 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.

Научные консультанты:

Ткачева Ольга Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, директор Обособленного структурного подразделения - 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.

Шестакова Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заместитель директора, директор Института Диабета Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Беленков Юрий Никитич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного

факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); дал положительный отзыв.

Виллевалде Светлана Вадимовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии факультета подготовки кадров высшей квалификации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; дала положительный отзыв, в котором содержатся вопросы, отражающие интерес к работе соискателя. В процессе дискуссии соискатель ответил на вопросы оппонента. Принципиальных замечаний к работе нет.

Маркова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дала положительный отзыв, в котором есть вопросы, которые носят дискуссионный характер и не влияют на значимость полученных результатов. В процессе дискуссии, соискатель дал развёрнуты ответы.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), г. Самара, Россия в своем положительном заключении (протокол № 18 от 21 февраля 2022 г.), подписанном доктором медицинских наук, доцентом С.В. Булгаковой, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, и доктором медицинских наук, профессором А.Ф. Вербовым, заведующим кафедрой эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и утвержденном проректором по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором И.Л. Давыдкиным указали, что диссертационная работа Дудинской Екатерины Наильевны «Морфофункциональное состояние сосудистой стенки и репликативное клеточное старение при различной инсулиночувствительности», по специальностям: 3.1.31 Геронтология и гериатрия и 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ткачевой Ольги Николаевны и доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Шестаковой Марины Владимировны, представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой и содержит решения актуальных научных задач, имеющих существенное значение для геронтологии и эндокринологии - осуществлено решение научной проблемы возраст-ассоциированных изменений артериальной стенки при различной степени инсулинорезистентности, вклада репликативного клеточного старения в их развитие, определены предикторы пятилетней смертности у данной категории лиц.

По своей актуальности, научной и практической значимости результатов исследования, методическому уровню диссертация Дудинской Е.Н. соответствует всем требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений

правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.31. Геронтология и гериатрия, 3.1.19. Эндокринология.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 25 работ, опубликованных в научных изданиях рекомендованных ВАК для опубликования научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Публикации посвящены состоянию проблемы ускоренного сосудистого и репликативного клеточного старения при различных видах нарушения углеводного обмена. Общий объем публикаций составил 11,3 печатных листа и содержит 92% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 85,4%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Дудинская Е.Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы / Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(4): 93-100.
2. Дудинская Е.Н. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с параметрами клеточного и сосудистого старения / Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Агальцов М.В., Кругликова А.С., Браилова Н.В., Пыхтина В.С., Плохова Е.В., Исайкина О.Ю., Выгодин В.А., Гомыранова Н.В., Бойцов С.А. // Российский кардиологический журнал. 2014; 6(110): 30-34.
3. Дудинская Е.Н. Длина теломер и состояние сосудистой стенки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Шестакова М.В., Браилова Н.В., Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Исайкина О.Ю., Покровская М.С., Шарашкина Н.В., Бойцов С.А. // Сахарный диабет. 2014; 3: 31-38. <https://doi.org/10.14341/DM2014331-38>

4. Дудинская Е.Н. Длина теломер, активность теломеразы и механизмы их изменения у пациентов с сахарным диабетом 2-ого типа / Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Шестакова М.В., Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Плохова Е.В., Пыхтина В.С., Выгодин В.А., Бойцов С.А. // Проблемы эндокринологии. 2016; 62: 16–24. <https://doi.org/10.14341/probl201662116-24>

5. Дудинская Е.Н. Взаимосвязь между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и длиной теломер лейкоцитов / Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Акашева Д.У., Дудинская Е.В., Агальцов М.В., Кругликова А.С., Браилова Н.В., Пыхтина В.С., Плохова Е.В., Озерова И.Н., Покровская М.С., Выгодин В.А., Скворцов Д.А., Бойцов С.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15: 52-57.

6. Дудинская Е.Н. Взаимосвязь активности теломеразы с показателями углеводного обмена и параметрами сосудистой стенки / Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Шестакова М.В. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(6):33-39.

7. Dudinskaya E.N. Insulin resistance is associated with cardiac aging and shorter leukocyte telomere length / Plokhova E.V., Akasheva D.U., Tkacheva O.N., Strazhesko I.D., Kruglikova A.S., Pykhtina V.S., Dudinskaya E.N., Ozerova I.N., Brailova N.V., Boytsov S.A. // European Heart Journal. 2014; 35(1): 277.

8. Dudinskaya E.N. Age-Related Left Ventricular Changes and Their Association with Leukocyte Telomere Length in Healthy People / Akasheva D.U., Plokhova E.V., Tkacheva O.N., Strazhesko I.D., Dudinskaya E.N., Kruglikova A.S., Pykhtina V.S., Brailova N.V., Pokshubina I.A., Sharashkina N.V., Agaltsov M.V., Skvortsov D.A., Boytsov S.A. // PLoS One. 2015; 10(8):e0135883. doi: 10.1371/journal.pone.0135883.

9. Dudinskaya E.N. Association of Insulin Resistance, Arterial Stiffness and Telomere Length in Adults Free of Cardiovascular Diseases / Strazhesko I., Tkacheva O., Boytsov S., Akasheva D., Dudinskaya E., Vygodin V., Skvortsov D., Nilsson P. // PLoS One. 2015; 10(8): 0136676.

10. Dudinskaya E.N. Short telomere length is associated with arterial aging in patients with type 2 diabetes mellitus / Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Shestakova MV, Brailova NV, Strazhesko ID, Akasheva DU, Isaykina OY, Sharashkina NV, Kashtanova DA, Boytsov SA. // Endocrine Connection. 2015; 4(3):136-43. doi: 10.1530/EC-15-0041.

На автореферат поступили отзывы от:

Иловайской Ирэны Адольфовны, доктора медицинских наук, профессора курса частной эндокринологии при кафедре эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского;

Пигаровой Екатерины Александровны, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника, директора института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России;

Дундуа Давида Петровича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя Кардиологического центра ФНКЦ ФМБА России, заведующего кафедрой кардиологии АПК ФМБА России, главного внештатного кардиолога ФМБА России;

Орловой Яны Артуровны, доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован компетентностью в области геронтологии, метаболических нарушений и процессов сердечно-сосудистого старения, а так же тем, что оппоненты: доктор

медицинских наук, профессор, академик РАН Беленков Юрий Никитич, доктор медицинских наук, профессор Виллевалде Светлана Вадимовна и доктор медицинских наук, профессор Маркова Татьяна Николаевна - являются специалистами, известными своими работами по тематикам, представленным к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), г. Самара, Россия известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования:

- разработаны новые принципы индивидуальной профилактики макрососудистых осложнений у лиц с различными нарушениями углеводного обмена;
- предложены новые методы диагностики метаболических и морфофункциональных возраст-ассоциированных изменений, основанные на генетических маркерах репликативного клеточного старения;
- доказаны протективные возможности некоторых генетических факторов (длины теломер и активности теломеразы) для стенки артерий как при наличии инсулинорезистентности, так и при наличии сахарного диабета 2 типа; доказан новый эффект комбинированной сахароснижающей терапии вилдаглиптином и метформином на процессы репликативного клеточного и сосудистого старения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа; доказана роль утолщения комплекса интима-медиа более 0,9 мм как единственного независимого

предиктора 5-летней смертности от всех причин и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий;

- введены новые для отечественной эндокринной геронтологии понятие факторов антириска ремоделирования стенки артерий – длина теломер и активность теломеразы с целью определения персонафицированной стратегии терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в работе установлены различия в панелях факторов риска изменений структуры артериальной стенки при различной инсулиночувствительности; определена защитная роль «длинных» теломер, «высокой» активности теломеразы и витамина D в отношении морфофункциональных изменений артериальной стенки при различной инсулиночувствительности; выявлен новый дополнительный эффект комбинации сахароснижающих препаратов (метформин и вилдаглиптин) – способность активировать фермент теломеразу.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты проведенной работы позволяют рекомендовать определение пациентам с инсулинорезистентностью не только традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при, но и факторов антириска – длину теломер и активность теломеразы с целью определения персонафицированной стратегии терапии; оценивать толщину КИМ и проводить активную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний при ее выявлении для снижения риска смерти от всех причин и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Результаты исследования и научные разработки внедрены в практическую работу врачей-эндокринологов, кардиологов, терапевтов и гериатров консультативно-диагностических и стационарных отделений ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и ГБУЗ КДП № 121 ДЗМ.

Материалы диссертации используются при обучении ординаторов, курсантов на кафедре болезней старения профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Минздрава России и на кафедре диabetологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования подтверждается использованием современных клиничко-лабораторных, функциональных и инструментальных методик сбора и обработки исходной информации и результатов исследования, корректными сроками динамического и проспективного наблюдения пациентов, статистическим анализом полученных данных с применением современных средств обработки.

Материалы и основные положения диссертации представлены и обсуждены на российских и международных конференциях.

Все научные положения, сделанные автором выводы и практические рекомендации, содержащиеся в диссертации, обоснованы, достоверны и документально подтверждены. Поставленные в работе задачи решены.

Личный вклад состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, в разработке концепции и протокола исследования, в сборе, систематизации и обработке исходных данных, курации пациентов, обучении принципам рационального питания и физической активности, динамическом обследовании и лечении. Автор лично принимала участие в 24 российских и международных конгрессах и конференциях, посвященных вопросам старения в эндокринологии. Автором лично проведена подготовка 45 публикаций по теме диссертационной работы.

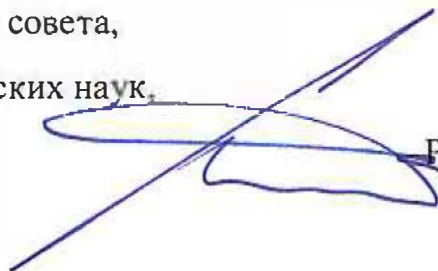
Диссертация Дудинской Екатерины Наильевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. 8 (с изменениями в редакции постановлений правительства

Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 17 мая 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Дудинской Екатерине Наильевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.31 Геронтология и гериатрия (Медицинские науки), 4 доктора наук по специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 25, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук,
профессор РАН



Ребриков Денис Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор
19.05.2022 г.



Ларина Вера Николаевна

