

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Дудинской Екатерины Наильевны
на тему: «Морфофункциональное состояние сосудистой стенки и
репликативное клеточное старение при различной
инсулиночувствительности», представленной на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.31.
Геронтология и гериатрия, 3.1.19. Эндокринология**

Актуальность диссертационной работы

Роль состояния сосудистой стенки в развитии различных патологических состояний трудно переоценить, в связи с чем важно исследование параметров артериальной стенки в аспекте возрастных изменений и нарушений углеводного обмена. Именно нарушение структуры и функции сосудов, а также изменения метаболизма глюкозы лежат в основе распространенных тяжелых заболеваний и сердечно-сосудистых катастроф, часто с летальным исходом (инсульты, инфаркты и другие), частота которых особенно высока при сахарном диабете 2 типа. Поэтому избранная автором тема диссертации является чрезвычайно актуальной.

Научная новизна

В автореферате представленной работе на высоком современном научном уровне проведено глубокое и всестороннее сравнительное изучение свойств и параметров артериальной стенки, биологии теломер у пациентов с различной степенью чувствительности к инсулину. В результате найдены четкие характерные возрастные изменения в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. Особо следует подчеркнуть, что все исследования проведены с учетом окислительно-восстановительного статуса.

Очень хорошее впечатление производят оригинальные данные автора об изменениях длины теломер и теломеразной активности в зависимости от

степени выраженности инсулинорезистентности. Эти изменения хорошо коррелируют с неблагоприятными изменениями стенки артерий. Таким образом, патологические изменения в стенке сосудов можно выявлять еще задолго до выявления сахарного диабета 2 типа, уже на стадии инсулинорезистентности и предиабета. Показано, что модуляция теломеразной активности приводит к уменьшению жесткости артерий в прямой зависимости от выраженности нарушений углеводного обмена. Безусловно, этот раздел диссертации носит выраженный инновационный характер. Кроме того, работа ярко демонстрирует, что теломеры и теломераза служат не только для выявления патологических изменений, но и являются привлекательными перспективными терапевтическими мишенями для разработки мер борьбы с ускоренными проявлениями старения сердечно-сосудистой системы. Отсюда вполне оправданы эксперименты автора по активации фермента теломеразы с помощью различных сахароснижающих агентов у лиц с сахарным диабетом 2 типа, что несомненно является многообещающим инновационным подходом в медицине.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа имеет высокое теоретическое и практическое значение. Так, например, найдена корреляция развития артериосклероза и атеросклероза с длиной теломер и активностью теломеразы по мере нарастания степени выраженности инсулинорезистентности. Выявлены предикторы смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в ходе 5-летнего наблюдения. Впервые получены данные о влиянии монотерапии метформином и комбинированной сахароснижающей терапии (метформин и вилдаглиптин) на активность теломеразы и морфофункциональное состояние сосудистой стенки, что открывает новые перспективные направления в медицинской науке.

В целом, эта диссертационная работа – крупное завершённое исследование старения сосудистой стенки и нарушений углеводного обмена с

большим научным значением и перспективными для практической медицины оригинальными разработками. Она ценна своим весомым вкладом не только в геронтологию и эндокринологию, но и в другие медицинские науки. Работа заслуживает самой высокой оценки.

Достоверность полученных результатов

В автореферате сформулирована актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Объем использованной выборки достаточен для проведения анализа по поставленным целям. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Проведенная тщательная статистическая обработка результатов позволяет не сомневаться в достоверности полученных результатов. Результаты работы представлены на многих международных и российских конференциях, по теме работы опубликовано 45 работ, из них 32 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат Дудинской Е.Н. написан в традиционном стиле, содержит основные значимые результаты исследования. Полученные результаты хорошо аргументированы, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Автореферат диссертационной работы Дудинской Е.Н. на тему «Морфофункциональное состояние сосудистой стенки и репликативное клеточное старение при различной инсулиночувствительности», выполненной под руководством д.м.н., профессора Ткачевой О.Н. и академика РАН, д.м.н., профессора Шестаковой М.В., отражает результаты самостоятельной и законченной научно-квалификационной работы, которая содержит решение актуальной научно-практической задачи – оптимизации оценки структурно-

функционального состояния сосудистой стенки и репликативно-клеточного старения в условиях разной степени выраженности инсулинорезистентности, что отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 года, № 842 (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 диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.31. Геронтология и гериатрия и 3.1.19. Эндокринология.

Директор института высшего и дополнительного
профессионального образования
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России,
Доктор медицинских наук

Пигарова Екатерина Александровна

Подпись д.м.н. Пигаровой Е.А. заверяю:

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России,
Доктор медицинских наук



Дзеранова Лариса Константиновна

25 марта 2022 г.