

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе

ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России, профессор



Редько Андрей Николаевич

2018 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Палашкина Романа Витальевича на тему: «Возможности предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

#### Актуальность темы диссертационной работы

Раннее сосудистое старение представляет собой новую, постоянно эволюционирующую концепцию, формирующуюся вокруг накапливающихся данных о сосудистой жесткости как суррогатной конечной точке и независимом предикторе общей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Проблема раннего сосудистого старения сегодня

рассматривается как ключевая в формировании неблагоприятного прогностического профиля у пациентов с метаболическим синдромом.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о широком распространении раннего сосудистого старения у лиц молодого и среднего возраста. По современным данным, раннее сосудистое старение связано не только с теми факторами риска, которым человек подвергается в зрелом возрасте (артериальная гипертензия, ожирение, нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов), но и программами, заложенными во время внутриутробного развития. С данной точки зрения, раннее сосудистое старение является мультидисциплинарной проблемой.

Примечательно, что существует большое количество исследований, подтверждающих снижение сосудистой эластичности при метаболическом синдроме. Однако до сих пор остается актуальным вопрос о вкладе каждого компонента МС в ремоделировании сосудистой стенки. Более того, на данный момент не существует алгоритмов терапии раннего сосудистого старения, лишь рекомендации по контролю факторов риска.

Принимая во внимание недостаточную изученность влияния компонентов МС на формирование раннего сосудистого старения, представленная диссертационная работа несомненно актуальна.

### **Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Достоверность сформулированных в диссертации научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку в ходе исследования было выполнено достаточное количество наблюдений (обследовано 474 пациента с МС, 30 человек в контрольной группе). Весь фактический материал представлен в таблицах и рисунках. Математическая обработка проведена с применением современных компьютерных программ, в частности Excel.

Основные положения диссертации отражены в автореферате и в 7 статьях, опубликованных в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

### **Научная новизна, значимость полученных автором результатов для науки и практики**

Научная новизна представленной работы заключается в получении результатов комплексной оценки наличия и степени выраженности раннего сосудистого старения при МС. Доказано, что компоненты метаболического синдрома могут вносить различный вклад в формирование сосудистой жесткости в различные возрастные периоды.

Выполнена оценка эффективности различных режимов терапии для достижения максимальной ангиопротекции. Доказано, что в условиях реальной клинической практики немедикаментозные методы (диета, физические нагрузки) являются неэффективными, что, как предполагается автором, связано с низким комплаенсом пациентов к данному роду мероприятий. Автором также доказано, что метформин не оказывает ангиопротективного действия у пациентов с МС, что говорит о его неэффективности в целях предупреждения раннего сосудистого старения. Доказана эффективность эмпаглифлозина в предупреждении раннего сосудистого старения у пациентов с СД 2 типа (в рамках МС), а также концепции «полипилл» с использованием «полипиллюли» - лизиноприл + амлодипин + розувастатин.

В рамках данной работы проведено исследование большого комплекса показателей, отражающих состояние сосудистой стенки у пациентов с МС, в том числе детальная оценка эластических свойств артерий и параметров центральной гемодинамики – ключевых тканевых биомаркеров сосудистого старения.

Впервые показано, что в различные возрастные периоды компоненты МС вносят различный вклад в формирование сосудистого старения.

### **Рекомендации по использованию результатов исследования**

Диссертация в высокой степени обладает практической значимостью. Нацеленность на выявление повышенного сосудистого возраста у пациентов с МС позволяет своевременно определить или переоценить сердечно-сосудистый риск до момента развития кардиоваскулярных осложнений. По результатам проведенного анализа автором рекомендован алгоритм терапевтических вмешательств при диагностированном синдроме раннего сосудистого старения у пациентов с МС с различными исходными характеристиками.

Учитывая мультидисциплинарный подход к проблеме МС, данные практические рекомендации актуальны в работе врачей-терапевтов, кардиологов, эндокринологов.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом**

Работа написана в традиционном стиле, хорошим литературным и научным языком, изложена на 190 страницах машинописного текста, хорошо и убедительно иллюстрирована – содержит 31 таблицу и 30 рисунков.

Структура диссертации построена по классическому типу, состоит из введения, анализа данных литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка литературы (23 отечественных и 250 зарубежных источников).

Автором четко определены цель и задачи настоящего исследования. Исходя из цели – оценить наличие и степень выраженности синдрома раннего сосудистого старения у пациентов с МС и разработать оптимальную медикаментозную стратегию коррекции данного состояния – диссертантом сформулированы и в полной мере решены шесть задач исследования. Задачи

полностью определяют объем и характер научных изысканий. Автор провел критический анализ сведений литературы, отражающих значимость синдрома раннего сосудистого старения для возрастания кардиоваскулярного риска, как в общей популяции, так и при МС, и подробно изложил современные взгляды на рассматриваемую проблему.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, её положения и выводы, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к изданиям данного рода. Тематика опубликованных работ в достаточной мере отражает существо диссертации.

Диссертация полностью соответствует паспорту научной специальности 14.01.04. – «Внутренние болезни».

### **Замечания к диссертационной работе**

Следует отметить встречающиеся орфографические, технические, стилистические ошибки. Принципиальных замечаний по представленной диссертации нет.

В то же время имеется ряд вопросов:

1. С чем связан выраженный противовоспалительный эффект эмпаглифлозина?

2. С чем Вы связываете отсутствие у метформина ангиопротективных свойств при наличии у него массы положительных плеiotропных эффектов в отношении метаболического синдрома?

Поставленные вопросы не умаляют достоинств выполненной диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Палашкина Романа Витальевича «Возможности предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной

научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - оптимизации диагностики и фармакотерапии пациентов с ранним сосудистым старением, ассоциированного с метаболическим синдромом, имеющей существенное значение в клинике внутренних болезней.

Диссертация Палашкина Романа Витальевича по своей новизне, актуальности, объему изученного фактического материала, методам научного анализа, а также по своей теоретической и практической значимости соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. за № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ изменениями от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748). Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Настоящий отзыв обсуждён и принят на заседании сотрудников кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г.Краснодар)

«23» октябрь 2018 г., протокол № 2

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
Федерального государственного медицинского  
образовательного учреждения «Кубанский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор

Скибицкий Виталий Викентьевич

