

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Барановой Елены Ивановны на диссертацию Палашкина Романа Витальевича «Возможности предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Актуальность работы очевидна, так как в настоящее время проблема раннего сосудистого старения рассматривается как одна из ключевых в формировании неблагоприятного прогноза у пациентов с метаболическим синдромом.

Процесс естественного сосудистого старения, обусловленный увеличением возраста, может быть ускорен вследствие воздействия различных факторов, повреждающих стенку артерий. По мере увеличения жесткости центральных артерий (основного признака сосудистого старения) крупные артерии теряют свои буферные свойства, что приводит к формированию пульсационных волн высокой интенсивности и созданию условий для раннего повреждения органов-мишеней - сердца, головного мозга и почек.

Старение сосудов – процесс, характеризующийся увеличением артериальной жесткости, ремоделированием, сопровождается увеличением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) – ключевого маркера, отражающего ригидность сосудистой стенки. Установлено, что для каждого увеличения СРПВ на 1 м/с риск всех сердечно-сосудистых событий возрастает на 14-15%.

Несмотря на тот факт, что прогностическая значимость ускоренного сосудистого старения сомнений не вызывает, до настоящего времени не известна распространенность этого нарушения у пациентов с метаболическим синдромом и не разработаны оптимальные способы

коррекции сосудистого старения у больных метаболическим синдромом. Таким образом, проблема оптимальной коррекции раннего сосудистого старения является актуальной, в том числе для пациентов с метаболическим синдромом.

Автор убедительно обосновал значимость своего диссертационного исследования, определил его цель и задачи. Так, цель диссертационного исследования - определение частоты встречаемости и степени выраженности раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом в различных возрастных группах и разработка оптимального терапевтического подхода к коррекции данного состояния. Исходя из этого, были сформулированы и решены шесть задач исследования. Задачи полностью определили объем и характер научных изысканий.

Диссертационная работа изложена на 190 листах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список использованной литературы составляет 273 источника. Структура диссертации построена традиционно и логически правильно. Во введении четко обоснована актуальность исследования, сформулированы цели и задачи, определены научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе со ссылкой на многочисленные источники приведен аналитический обзор литературных данных, в котором рассмотрены современные представления о синдроме раннего сосудистого старения, методиках расчета сосудистого возраста, о влиянии компонентов МС на жесткость сосудов, о возможностях медикаментозной и немедикаментозной коррекции нарушенной эластичности сосудов.

Во второй главе автором представлена характеристика материалов и методов исследования, обозначены методики, применявшиеся для оценки эластических свойств сосудов резистивного и амортизирующего типов, суточного профиля АД, а также ряда лабораторных показателей. Приведена

характеристика метода аппланационной тонометрии, с позиции доказательной медицины обосновано ее применение у пациентов изучаемой группы. Кроме того, дана клинико-демографическая характеристика обследованных 504 пациентов, представленных в виде двух групп. К первой группе (474 пациента) были отнесены пациенты с МС (согласно критериям диагностики IDF, 2005). Вторую группу – группу контроля составили тридцать здоровых лиц без МС и сердечно-сосудистых заболеваний.

В третьей главе приведены результаты оценки наличия и степени выраженности сосудистого старения у пациентов с МС. Автором выполнена сравнительная оценка состояния сосудистой стенки у пациентов с МС и без него в различных возрастных группах. Особое внимание уделено изучению показателей эластичности сосудов амортизирующих и резистивного типов, определению центрального давления. Все результаты клинических исследований подтверждаются фактическим материалом, иллюстрированы рисунками, таблицами.

В четвертой главе оценено влияние немедикаментозных методов лечения (диетотерапия, физические нагрузки) и монотерапии метформином в дозе 2000 мг/сутки на показатели, характеризующие сосудистую эластичность. Установлено, что немедикаментозные методы лечения снижают индекс массы тела, уменьшают количество жировой ткани в организме, терапия метформином снижает инсулинорезистентность, свойственную этим пациентам, но оба этих метода лечения оказались неэффективны для предупреждения раннего сосудистого старения в условиях реальной клинической практики.

Пятая глава содержит данные об эффективности применения ингибитора натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа – препарата эмпаглифлозин в дозе 25 мг/сут у пациентов с МС и сахарным диабетом 2 типа с синдромом раннего сосудистого старения. Данная терапия обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект, что, в свою очередь, приводит к ангиопротективному эффекту. Приведены данные о

значительном снижении скорости распространения пульсовой волны через 24 недели терапии эмпаглифлозином.

В шестой главе автором убедительно показано, что использование концепции «полипилл», а именно, препарата, состоящего из трех компонентов – лизиноприла, амлодипина и розувастатина обеспечивает наиболее отчетливый ангиопротективный эффект у больных с метаболическим синдромом за счёт многофакторного действия и высокой приверженности пациентов к лечению.

Седьмая глава диссертационного исследования посвящена обсуждению результатов, полученных автором в ходе выполнения исследования. В этом разделе диссертации автором приведены объяснения полученных результатов, и данные работы сопоставлены с результатами исследований других авторов.

Выводы и рекомендации диссертационного исследования научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы.

Степень обоснованности и достоверности результатов. Автор провел критический анализ литературных сведений, отражающих проблему раннего сосудистого старения, и подробно изложил современные взгляды на исследуемую тему. Степень обоснованности основана на выборе адекватных и современных методов исследования, грамотного составления групп исследования и подбора достаточного количества больных для обследования и получения достоверных данных. Все полученные в ходе диссертационного исследования данные подвергнуты статистической обработке. Научные изыскания Палашкина Р.В. отвечают современным требованиям. Объем проведенных исследований является достаточным для того, чтобы сделать выводы и сформулировать практические рекомендации, а также сформулировать научные положения. Научные положения и выводы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Научная новизна. На основе проведенного комплексного обследования автором уточнена распространенность синдрома раннего сосудистого старения среди пациентов с метаболическим синдромом, доказана роль отдельных компонентов метаболического синдрома в развитии синдрома раннего сосудистого старения у пациентов с МС различного возраста. На основании полученных результатов автору удалось разработать алгоритм терапевтических вмешательств у пациентов с различными исходными характеристиками, с ранним сосудистым старением, ассоциированным с метаболическим синдромом.

Практическая ценность результатов представленной диссертационной работы определяется высокой социальной и клинической значимостью затрагиваемой проблемы. Включение полученных результатов исследования о распространенности синдрома раннего сосудистого старения у пациентов с МС, а также его прогностической значимости в программы профессиональной переподготовки врачей терапевтов, кардиологов, эндокринологов позволит расширить рамки диагностического поиска, нацелить врачей на раннее выявление признаков сосудистого старения до развития ассоциированных клинических состояний. Применение предложенного алгоритма медикаментозной терапии позволит замедлить прогрессирование сосудистого старения. Можно полагать, что это воздействие позволит снизить число осложнений сердечно-сосудистой патологии у этих пациентов. Считаю, что результаты диссертационного исследования Палашкина Р.В. «Возможности предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом», могут быть использованы в клинической практике в масштабах страны. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе семь - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. Как автор может объяснить отсутствие значимого положительного ангиопротективного влияния изменения образа жизни у пациентов с метаболическим синдромом и следует ли рекомендовать низкокалорийную диету и увеличение физической активности этим пациентам?
2. Можно ли считать положительное влияние эмпаглифлозина на показатели, характеризующие сосудистую жесткость, эффектом, присущим именно этому ингибитору натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, или этот феномен можно считать класс-эффектом?

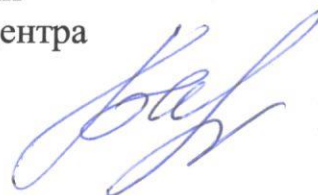
Заключение

Диссертационная работа Палашкина Романа Витальевича «Возможности предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора С.В. Недогоды, содержащей новое решение актуальной научной задачи - улучшения диагностики раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом и оптимизации фармакотерапии больных с этой патологией, что имеет существенное значение для внутренних болезней.

Таким образом, диссертация Палашкина Романа Витальевича по своей новизне, актуальности, объему изученного фактического материала, методам научного анализа, а также по своей теоретической и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно Положению о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства

РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

д.м.н., профессор кафедры терапии
факультетской с курсом
эндокринологии, кардиологии и
функциональной диагностики
имени Г.Ф. Ланга с клиникой,
директор научно-исследовательского
института сердечно-сосудистых заболеваний
научно-клинического исследовательского центра
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад.
И.П. Павлова» МЗ РФ



Е.И. Баранова

Подпись д.м.н., профессора Е.И. Барановой удостоверяю:



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.
Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
197022, СПб, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Тел.: +7(921)942-34-23, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru