

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ФГБУ
«Национальный медицинский
исследовательский Центр имени В. А.
Алмазова» Министерства
здравоохранения РФ,
И. В. Шляхто
2018г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе Дворяниновой Виктории Юрьевны на тему: «Оптимизация органопroteкции у женщин с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией в постменопаузе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- Внутренние болезни.

В современном мире отчетливо видна тенденция к увеличению продолжительности жизни населения. Учитывая увеличение продолжительности жизни, особенно у женщин, их здоровье приобретает особое медико-социальное значение. Численность женщин в постменопаузе ежегодно растет. Этот период, характеризующийся дефицитом эстрогенов, часто становится фоном для формирования ожирения и связанных с ним метаболических и сердечно-сосудистых осложнений.

В настоящее время ожирение относится к наиболее актуальным проблемам здравоохранения. Ожирение представляет собой «болезнь цивилизации» и является причиной инвалидизации и смертности людей.

У женщин постменопауза является независимым предиктором развития метаболического синдрома. После наступления менопаузы более чем у половины женщин отмечается абдоминальный тип ожирения, которое приводит к формированию менопаузального метаболического синдрома (ММС).

Менопауза является специфическим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, так как при естественном снижении секреции

эстрогенов снижается кардиопротективное действие женских гормонов. Кардиопротективное действие эстрогенов лишь частично обусловлено их влиянием на содержание липидов в плазме крови. Не менее важны и другие «сосудистые» механизмы их воздействия: улучшение функционального состояния эндотелия, подавление пролиферации гладкомышечных клеток и снижение синтеза коллагена в стенке сосуда в ответ на ее повреждение, блокада медленных кальциевых каналов и уменьшение воспалительных процессов, связанных с атерогенезом, снижение активности прокоагулянтных систем и тромбоксанов. Известно, что структурно-функциональные изменения сосудистой стенки происходят уже на самых ранних стадиях репродуктивного старения.

Указанные факты определяют целесообразность поиска новых маркеров высокого сердечно-сосудистого риска. В связи с этим наибольшее значение имеет определение субклинических сосудистых маркеров, среди которых повышению жесткости артериальных сосудов и аугментации ЦАД отводится особая роль. Однако характер и выраженность изменений жесткости сосудистой стенки и динамика ЦАД у женщин постменопаузального периода изучены недостаточно. Малочисленные исследования, посвященные влиянию менопаузальной гормональной терапии (МГТ) на динамику этих изменений в постменопаузальном периоде.

Принимая во внимание недостаточную изученность и спорность ряда перечисленных аспектов ММС, представленная диссертационная работа несомненно актуальна.

Структура диссертации построена по классическому типу, состоит из введения, анализа литературных данных, семи глав собственных наблюдений, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка литературы (80 отечественных и 81 зарубежных источников).

Автором четко определены цель и задачи настоящего исследования. Исходя из цели – разработка оптимального подхода к фармакологической

коррекции компонентов ММС и органопротекции у женщин в постменопаузе при использовании менопаузальной гормональной терапии (МГТ) и гипотензивной терапии – диссертантом сформулированы и в полной мере решены четыре задачи исследования. Задачи полностью определяют объем и характер научных изысканий. Автор провела критический анализ литературных сведений, отражающих значимость эстроген-дефицита для возрастания кардиоваскулярного риска, и подробно изложила современные взгляды на разбираемую проблему.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность сформулированных в диссертации научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку в ходе исследования было выполнено достаточное количество наблюдений (обследовано 160 пациенток с ММС, 10 человек в контрольной группе). Группы пациенток с ММС однородны по ряду клинических и демографических признаков. 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 опубликованных научных работах. Результаты исследования докладывались на заседании кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ (протокол № 10 от 15.09.2016 г.). По теме диссертации было опубликовано 8 статей, в том числе 6 в рекомендованных ВАК РФ изданиях.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Содержание автореферата полностью соответствует положениям диссертации.

Научная новизна исследования

Научная новизна представленной работы заключается в получении результатов комплексной оценки вклада эстроген-дефицита, обусловленного постменопаузой, и компонентов ММС в развитие поражения почек, миокарда левого желудочка, артериальной стенки у пациенток с ММС. Доказано, что эстроген-дефицит, обусловленный постменопаузой, при ММС ответственен за усугубление эндотелиальной дисфункции, нарастание ригидности артериальной стенки в различных участках артериального русла, повышение систолического и пульсового АД в аорте что, в конечном итоге, и определяет поражение органов-мишеней, а именно нарастание МАУ и снижение скорости клубочковой фильтрации, формирование гипертрофии левого желудочка и атеросклеротического поражения сонных артерий.

Впервые выполнена оценка органопротекции препаратами, применяемыми в лечении ММС и менопаузальной гормональной терапии. Предпочтение периндоприлу как антигипертензивному препарату при ММС обосновано с позиции не только выраженного благоприятного влияния на снижение АД, но и улучшение упруго-эластических свойств сосудистой стенки и коррекции эндотелиальной дисфункции. Необходимость назначения комбинированной терапии - МГТ с метформином и ситаглиптином при выявленных нарушениях углеводного обмена - базируется на представленных в работе данных об эффективности коррекции инсулинорезистентности, абдоминального ожирения и ангиопротективного действия.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационное исследование отличается новизной подходов к решению поставленных задач. В рамках данной работы впервые проведено исследование большого комплекса показателей, отражающих состояние органов-мишеней у пациенток в постменопаузе с ММС в аспекте взаимосвязи

с эстроген-дефицитом, в т.ч. детальная оценка эластических свойств артерий и параметров центральной гемодинамики.

Диссертация в высокой степени обладает практической значимостью. Предложенный для оценки эластических свойств артериальной стенки, а также параметров центральной гемодинамики метод, является неинвазивным и характеризует как морфологические, так и функциональные изменения. Нацеленность на выявление ММС у пациенток в постменопаузе позволяет своевременно определить вовлечение органов-мишеней в патологический процесс до момента развития в них необратимых изменений. По результатам проведенного анализа автором рекомендована комбинированная терапия периндоприлом и МГТ, решающая стратегические задачи у пациентов с МС: достижение целевого АД, в т.ч. аортального систолического и пульсового, коррекция метаболических нарушений – дислипидемия, гиперурикемия, защита органов-мишеней.

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

Заключение

Диссертационная работа Дворяниновой Виктории Юрьевны «Оптимизация органопротекции у женщин с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией в постменопаузе», 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 актуальной научной задачи - оптимизации диагностики и фармакотерапии пациентов с метаболическим синдромом, имеющей существенное значение в клинике внутренних болезней.

Таким образом, диссертация Дворяниновой Виктории Юрьевны по своей новизне, актуальности, объему изученного фактического материала,

методам научного анализа, а также по своей теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции, утвержденной Правительством 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.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Дворяниновой В. Ю. обсужден и утвержден на заседании Ученого Совета Национального медицинского исследовательского Центра имени В. А. Алмазова, протокол № 8 от 04.10.2018.

Главный научный сотрудник,
директор института сердца
и сосудов ФГБУ «НМИЦ
им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, д.м.н.



О.М. Моисеева

Подпись д.м.н. Моисеевой О.М. удостоверяю:

начальник отдела персонала

М. А. Сорокина



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

197341, СПб, ул. Аккуратова, д. 2.

Тел.: +7(812)702-37-49, e-mail: moiseeva@almazovcentre.ru

Сведения о ведущей организации

по диссертации Дворяниновой Виктории Юрьевны на тему: «Оптимизация органопротекции у женщин с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией в постменопаузе» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский Центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
Руководитель организации	Академик РАН, д.м.н., профессор Шляхто Евгений Владимирович
Место нахождения	г. Санкт-Петербург
Почтовый адрес	419 7341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Телефон	+7 (812) 702-37-00
Адрес электронной почты	fmil@almazovcentre.ru
Сайт организации	http://www.almazovcentre.ru/
Список основных публикаций работников организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	
1	Д.Л. Бровин, О.Д. Беляев, С.Н. Пчелина, А.В. Березина, Т.Л. Каронова, Е.А. Баженова, Д.А. Колосина, А.С. Бакулина, Е.А. Полякова, О.В.

	Листопад, Е.И. Николайчук, О.А. Беркович, Е.И. Баранова, Е.В. Шляхто / Толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий, уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением // Кардиология. – 2018. – Т.58. - №6. – С. 29-36.
2	В.А. Метельская, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Н.В. Перова, Н.В. Гомыранова, О.А. Литинская, С.Е. Евстифеева, Г.В. Артамонова, Т.М. Гатагонова, Ю.И. Гринштейн, Д.В. Дупляков, А.Ю. Ефанов, Ю.В. Жернакова, В.А. Ильин, Р.А. Либис, А.В. Минаков, В.А. Невзорова, С.В. Недогода, С.В. Романчук, О.П. Ротарь, Е.В. Шляхто и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей российской федерации (по данным исследования ЭССЕ- РФ)// Профилактическая медицина. – 2016. – Т.19. - №1. – С. 15-23.
3	С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, А.Д. Деев, А.Э. Имаева, М.М. Лукьянов, Г.В. Артамонова, Т.М. Гатагонова, Ю.И. Гринштейн, Д.В. Дупляков, А.Ю. Ефанов, Ю.В. Жернакова, В.А. Ильин, Р.А. Либис, А.В. Минаков, В.А. Невзорова, С.В. Недогода, С.В. Романчук, О.П. Ротарь, И.А. Трубачева, Е.В. Шляхто и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14. - № 4. – С. 44-51.
4	В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов, Ж.Д. Кобалава, И.Н. Бобкова, С.В. Виллевальде, М.А. Ефремовцева, Л.В. Козловская, М.Ю. Швецов, М.В. Шестакова, Г.П. Арутюнов, С.А. Бойцов, А.С. Галявич, Ю.И. Гринштейн, В.А. Добронравов, О.М. Драпкина, В.М. Ермоленко, Ю.А. Карпов, И.Г. Каюков, Ю.В. Котовская, Е.В. Шляхто и др. Сердечно-

	сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Клиническая фармакология и терапия. – 2014. - Т.23. - № 3. – С. 4-27.
5	Е.В. Шляхто, О.М. Моисеева. Основные достижения института сердца и сосудов в 2013 году// Трансляционная медицина. - 2014. - № 5. - С. 13-22.

Генеральный директор

ФГБУ «НИМЦ им. В.А. Алмазова»

Минздрава России,

Академик РАН, член Президиума РАН,

Заслуженный деятель науки РФ,

Президент Российского кардиологического общества,

главный кардиолог Санкт-Петербурга,

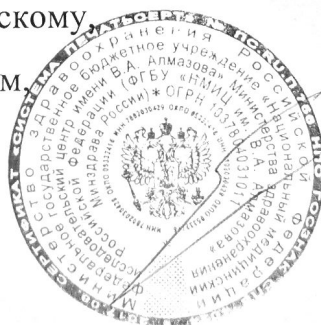
главный внештатный специалист-кардиолог

Минздрава России по Северо-Западному,

Приволжскому, Северо-Кавказскому,

Южному федеральному округам.

д.м.н., профессор



Е.В. Шляхто

17.10.2018

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский медицинский центр им. В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.
197341, СПб, ул. Аккуратова, д. 2.
Тел.: +7 (812) 702-37-00, e-mail: fmrc@almazovcentre.ru