

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Шлык С.В. Шлык

«02» декабря 2020

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Саласюк Аллы Сергеевны на тему «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», представленной к защите в Диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.04 – внутренние болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Метаболический синдром (МС), как состояние, объединяющее комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, является одним из наиболее распространенных и важнейших факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов любого возраста. При этом при наличии МС даже для молодых пациентов характерно развитие ранних изменений сердечно-сосудистой системы, приводящих к выраженному повышению кардиометаболического риска, зачастую не выявляемого с помощью традиционных предикторных шкал, для которых сердечно-сосудистый риск в основном определяется возрастом. Основано это, прежде всего, на концепции старения сосудов, которое является

фундаментальным отражением биологического старения в целом и детерминируется функцией органа. Понятие «раннего сосудистого старения» (РСС) предложено в качестве определения изменений сосудистой стенки, не свойственных человеку данного возраста и пола, и является основой для изучения больных с высоким сердечно-сосудистым риском, к которым относятся пациенты с МС. Однако, выявление таких пациентов на сегодняшний день затруднено в связи с отсутствием общепризнанной стратегии скрининга РСС. Считается, что использование субклинических маркеров поможет аккуратнее определять сердечно-сосудистый риск и точнее стратифицировать пациентов по группам риска, что, в свою очередь, приведет к более обоснованному выбору мер профилактики и лечения.

В связи с этим большое теоретическое и практическое значение для клиники внутренних болезней имеет изучение особенностей течения и распространенности РСС у пациентов с МС, а также изучение ангиопротективной эффективности методов терапии, включающих коррекцию абдоминального ожирения, классических факторов риска, эндотелиальной дисфункции и метаболических нарушений.

Таким образом, изученная автором тема является актуальной и отличается высокой научной новизной и практической значимостью. Диссертационная работа А.С. Саласюк выполнена на кафедре внутренних болезней ИНМФО Волгоградского государственного медицинского университета, входит в план НИР университета.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной работы заключается в получении результатов комплексной сравнительной оценки степени взаимосвязи между сосудистым возрастом и различными метаболическими нарушениями у пациентов с МС, тканевыми и циркулирующими маркерами риска, выраженностью неинфекционного воспаления.

В диссертационной работе Саласюк А.С. впервые выявлены факторы,

ассоциированные с наибольшей выраженностью раннего сосудистого старения у пациентов с МС: наличие сахарного диабета 2 типа и клинических маркеров инсулинорезистентности, уровень мочевой кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка, индекс НОМА-IR, уровень общего холестерина, триглицеридов и диастолического артериального давления. Автором установлена эффективность различных методов терапии вышеперечисленных состояний у пациентов с синдромом РСС, а также предикторы выраженной ангиопротективной активности терапии.

На основании полученных результатов автором разработана модель расчета сосудистого возраста в зависимости от исходных характеристик пациента с возможностью диагностики синдрома РСС и выявлены принципы оптимальной немедикаментозной и медикаментозной ангиопротекции у больных с МС и синдромом РСС.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Полученные в исследовании А.С. Саласюк данные имеют большое научно-практическое значение, так как дают возможность клиницистам использовать оптимальный подход к ангиопротективной терапии у пациентов с МС. Автором внедрены в клиническую практику новые высокоэффективные комбинированные подходы к терапии пациентов с МС с возможностью их индивидуализации, повышающие клиническую эффективность лечения. Соискателем показано, что более пристальный и систематизированный подход к ангиопротективной терапии обуславливает положительную динамику параметров сосудистой жесткости и снижение разрыва между сосудистым и паспортным возрастом у пациентов с МС. Важно, что предложенные схемы терапии являются патогенетически обоснованными, а их эффективность и безопасность подтверждена достаточным количеством наблюдений. Преимуществом работы является то, что помимо изучения влияния различных режимов терапии на течение

заболевания, автор по результатам сравнительного анализа рекомендует наиболее эффективные схемы терапии с точки зрения влияния на патогенез МС.

Важное клиническое значение имеет та часть работы, в которой описана разработанная автором методика расчета сосудистого возраста, адаптированная для пациентов с МС, которая позволяет вовремя выявлять синдром РСС, реклассифицировать пациентов в группу высокого риска и назначить оптимальную терапию. Данные практические рекомендации найдут широкое применение в работе терапевтов, врачей эндокринологов, кардиологов, что связано с высокой распространенностью МС в популяции.

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

Диссертационное исследование А.С. Саласюк можно охарактеризовать как законченный труд, выполненный на высоком научно-методическом уровне. Достоверность полученных результатов и обоснованность положений, выносимых на защиту, и выводов подтверждается достаточным количеством наблюдений (850 пациентов), применением современного комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методик обследования пациентов. Дизайн исследования и методы исследования отвечают поставленным цели и задачам.

Статистическая обработка данных произведена в полном объеме в соответствии с поставленными целью и задачами исследования. Использованные методики, систематизация и статистический анализ полученных данных также определяют достоверность и обоснованность полученных результатов, основных научных положений, логично вытекающих выводов и практических рекомендаций.

Основные положения диссертации отражены в автореферате и опубликованных научных работах. Материалы диссертации были

представлены в виде докладов и обсуждены на X Международном конгрессе ISSAM (Ереван, 2016), VII областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии» (Волгоград, 2017), 7th International Conference on Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus (Ницца (Франция), 2017), 44 Межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (Волгоград, 2018), 78 Конгрессе Американской диабетологической ассоциации ADA 78th Scientific Sessions 2018 (Орlando (США), 2018), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: Noli Nocere!» (Казань, 2019), Всероссийском Совещании и международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической фармакологии и лекарственного обеспечения» (Волгоград, 2019), Конгрессе европейского общества кардиологов ESC CONGRESS 2020 (Амстердам (Нидерланды), 2020).

Вышеизложенное даёт основание считать сделанные выводы достоверными, а предложения для медицинской практики вполне обоснованными.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Учитывая важное значение эффективной терапии МС для снижения кардиометаболического риска, внедрение результатов исследования в лечебную работу позволит оптимизировать тактику ведения пациентов в условиях реальной клинической практики. Результаты диссертационной работы внедрены и используются на практике в учреждениях здравоохранения города Волгограда, являющихся клиническими базами кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ: ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №3», ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №1», ГБУЗ «Волгоградский областной

клинический госпиталь ветеранов войн» и ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им С.З. Фишера». Результаты диссертационного исследования используются в процессе обучения студентов и курсантов на кафедре внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 49 научных работ. В изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных исследований, опубликовано 34 статьи, в иностранных журналах - 6 публикаций, из них 4 статьи и 2 тезиса научных статей. Всего в изданиях, включенных в базы Scopus и Web of Science, опубликована 21 работа.

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом

Диссертация изложена в традиционной форме на 306 страницах машинописного текста и состоит из части первой – обзора литературы (глава 1), и части второй (главы 2-10), включающей главу «Материалы и методы исследования» и главы, посвященные результатам собственных исследований. Завершается работа обсуждением полученных результатов (глава 11), выводами и практическими рекомендациями. Работа иллюстрирована 57 таблицами и 55 рисунками. Библиографический указатель состоит из 308 источников, из них 15 представлено источниками отечественной и 293 - зарубежной литературы.

Во введении отражена актуальность проведенного исследования, цели, задачи исследования, его новизна, научная и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» приводятся результаты и анализ наиболее значимых исследований и работ по изучаемой проблеме. Представленный обзор свидетельствует о широте эрудиции диссертанта, глубине ее знаний по обсуждаемой проблеме.

В главе «Материалы и методы» представлена клинико-демографическая характеристика 850 включенных в исследование пациентов. Подробно описаны методы клинического, лабораторного и

инструментального обследования, изложены схемы терапии групп пациентов, указаны методы статистического анализа полученных данных. Использованные методики разнообразны, современны, число наблюдений достаточно.

В последующих главах подробно изложены результаты собственных наблюдений автора и их обсуждение. В главе 3 приводятся результаты анализа особенностей течения и распространенности синдрома раннего сосудистого старения у пациентов с МС, а также анализ диагностической значимости различных методик его выявления. Подробно описана методика и результаты разработки нового способа расчета сосудистого возраста и диагностики синдрома РСС на основе общедоступных клинических характеристик пациентов с МС.

В главах 4-10 представлены полученные результаты применения различных режимов ангиопротективной терапии в группах, проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности различных схем терапии у пациентов с МС и синдромом раннего сосудистого старения. Автором показано, что для эффективной ангиопротекции наиболее целесообразным представляется выявление и коррекция не только компонентов МС, но и дефицита половых гормонов и нарушений сна. Результаты исследования представлены в виде таблиц и графиков, что визуально улучшает восприятие работы.

В заключении автор подводит итог выполненной работы, расставляя акценты на основных результатах, полученных в диссертационном исследовании, а также приводит практические рекомендации и выводы по результатам диссертационного исследования. Автором четко сформулированы выводы исследования, которые соответствуют задачам, и практические рекомендации, обоснованные полученными результатами.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает основные положения и выводы диссертационного исследования.

Замечания к диссертационной работе

В диссертации имеются незначительные стилистические погрешности в виде опечаток, что не мешает восприятию диссертационной работы. Данные замечания носят редакционный характер. Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, нет.

В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие вопросы, отражающие интерес к теме исследования:

1. С чем Вы связываете отрицательную взаимосвязь риска развития синдрома раннего сосудистого старения и ИМТ, показанную в Вашей работе?

2. Какие методы оценки приверженности к терапии Вы использовали?

Ответы на заданные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Заключение

Диссертация Саласюк Аллы Сергеевны на тему: «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Недогоды Сергея Владимировича, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, проведенную на высоком методологическом уровне и решающую научную проблему выявления и ангиопротективной терапии пациентов с метаболическим синдромом, ассоциированным с синдромом раннего сосудистого старения, имеющую важное значение в клинике внутренних болезней.

Диссертационная работа полностью соответствует научной специальности 14.01.04 – внутренние болезни и требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями,

утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 01.10.2018г. № 1168 с изм. от 26.05.2020г. в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель А.С. Саласюк заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Настоящий отзыв на диссертацию А.С. Саласюк подготовлен профессором кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором А.И. Чесниковой, обсужден и утвержден на заседании кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, протокол № 4 от «24» ноября 2020 года.

Профессор кафедры внутренних болезней №1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Анна Ивановна Чесникова

«02» ноября 2020г.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Чесниковой А.И. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Наталья Германовна Сапронова

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России) 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. Телефон: + 7 (863) 250-42-00. Официальный сайт: www.rostgmu.ru. E-mail: okt@rostgmu.ru

Сведения о ведущей организации

по диссертации Саласюк Аллы Сергеевны на тему «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни (медицинские науки) в диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1).

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович доктор медицинских наук, профессор, ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней №1
Место нахождения	г. Ростов-на-Дону
Почтовый адрес	344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29
Телефон	+7 (863) 250-42-00
Адрес электронной почты	okt@rostgmu.ru
Сайт организации	http://rostgmu.ru
Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	
1	Хаишева, Л. А., Шлык, С. В., Самакаев, А. С., Глова, С. Е., Пироженко, А. А., Самохина, Л. Ю. Изучение жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от некоторых факторов риска и ассоциированных клинических состояний // CardioСоматика. – 2019. – Т. 10. – №. 1. – С. 6-11
2	Канорский С.Г., Васюк Ю.А., Гридасова Р.А., Кастанаян А.А., Пагаева Ф.П., Садовой В.И., Сидоров Р.В., Терентьев В.П., Туаева И.Б., Фролов Д.В., Хаишева Л.А., Хрипун А.В., Чесникова А.И. Лечение пациентов со стабильными проявлениями атеросклероза: новые возможности (Заключение совета экспертов от 16 ноября 2018 г., г. Ростов-на-Дону) // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №. 9. – С. 97-100.

3	Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Захарова А.В., Лерман О.В., Гарганеева А.А., Гомова Г.А., Дроздецкий С.А., Чесникова А.И. Изучение приверженности терапии у пациентов с метаболическим синдромом на примере нового комбинированного антигипертензивного препарата рамиприла и амлодипина по результатам наблюдательного исследования ГРАНАТ-1 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 1. – С. 67-73
4	Чесникова А. И., Сафроненко, В. А., Скаржинская, Н. С., Сафроненко, А. В., Коломацкая, О. Е. Особенности артериальной гипертензии у коморбидных больных // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – №. 1. – С. 32-38
5	Чесникова А. И., Батюшин М. М., Терентьев В. П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22. – №. 5. – С. 432-440

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор



С.В. Шлык

Исполнитель: А.И. Чесникова
Тел.: +7 (863) 222-04-25



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

**«Ростовский государственный
медицинский университет»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90

Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>

ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736

ИНН/КПП 6163032850/616301001

02 АЕК 2020

№ 3496/01-02.08.04

На № _____ от _____

Председателю диссертационного
совета Д 208.008.10
при федеральном государственном
бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
профессору, д.м.н. Стаценко М.Е.

Согласие ведущей организации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, тел: +7 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru) согласно выступить в качестве ведущей организации по диссертации Саласюк Аллы Сергеевны на тему «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки согласно «Положению о присуждении ученых степеней» и направлен в диссертационный совет Д 208.008.10, созданный при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в установленные сроки. Согласны на размещение сведений о ведущей организации и отзыва на официальном сайте Волгоградского университета.

С. Иваненко
Ректор

С. Шлык
С. Шлык

Исполнитель: А.И. Чесникова
Тел.: +7 (863) 222-04-25

Председателю диссертационного совета Д 208.008.10
при федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
профессору, д.м.н. Стаценко М.Е.

СОГЛАСИЕ

Я, Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, даю свое согласие выступить от лица ведущей организации по диссертации Саласюк Аллы Сергеевны на тему «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданном при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

Согласна на обработку и хранение персональных данных.

Профессор кафедры внутренних болезней №1
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор


А.И. Чесникова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чесниковой А.И. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



344022, Россия, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29
Тел.:+7 (863) 250-42-00; e-mail:okt@rostgmu.ru