

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Куницыной Марины Алексеевны на диссертацию Саласюк Аллы Сергеевны «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность исследования

Метаболический синдром (МС) – группа факторов риска, существенно повышающих риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Актуальность изучения проблемы МС обусловлена высокой медико-социальной значимостью данной патологии, которая проявляется высокой распространенностью синдрома среди населения Российской Федерации, неуклонно прогрессирующим ростом числа пациентов, «омоложением» синдрома, развитием на его основе новых нозологий (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и т.д.), формированием фатальных кардиологических осложнений. Именно МС является одним из основных причин повышения сердечно-сосудистого риска и развития ранних изменений сердечно-сосудистой системы. Вследствие этого, несмотря на постоянное совершенствование стратегий терапии МС, частота развития кардиоваскулярных осложнений при данном состоянии продолжает оставаться высокой. Совершенствование диагностических возможностей позволяет сегодня неинвазивными методами выявлять субклинические маркеры повышенного риска при МС, являющиеся индикаторами сосудистой коморбидности и предикторами раннего поражения сосудистой стенки, определяемых сегодня как синдром раннего сосудистого старения (СРСС). Связь между МС и СРСС многогранна и обусловлена взаимовлиянием большого количества патофизиологических состояний, свойственных данной патологии.

В настоящее время синдром раннего сосудистого старения у пациентов с МС нуждается в дальнейшем изучении. Таким образом, выявление причин раннего сосудистого старения у пациентов с МС, создание модели прогнозирования степени изменения сосудистого возраста и диагностики синдрома раннего сосудистого старения, а также разработка наиболее эффективных способов немедикаментозной и медикаментозной ангиопротекции у пациентов с МС представляется актуальной и своевременной задачей.

Содержание работы и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В основе диссертационного исследования Саласюк А.С. лежит всесторонний анализ и системный подход к изучению проблемы. Необходимо отметить высокий методический уровень выполненной работы, глубокую проработку литературы, достаточное количество наблюдений, использование современных высокотехнологичных методов исследования, которые соответствовали поставленным задачам. Работа автора построена по классическому принципу и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, восемь глав собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 15 отечественных и 293 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 306 страницах, содержит 57 таблиц и 55 рисунков.

Глава первая содержит глубокий анализ данных литературы, в результате которого автор определяет наиболее актуальные проблемы раннего сосудистого старения при МС, освещает основные факторы, влияющие на развитие ранних изменений сосудистой стенки при МС, а также применяемые в настоящее время методы диагностики и лечения данной патологии. Объем изученного материала подтверждает актуальность выбранного направления исследования.

Вторая глава работы содержит подробное описание используемых методов исследования, дизайн исследования, клиническую характеристику обследованных больных. Формирование групп соответствует современным требованиям доказательной медицины. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ NCSS 2019 Statistical Software, STATISTICA 10.0, и Microsoft Excel 2010 с пакетом XLSTAT и Visual Basic. При статистической обработке полученных данных применялись тесты на равенство дисперсий и нормальность распределения, методы множественного регрессионного анализа, ROC- анализ.

Главы собственных исследований содержат данные о комплексном обследовании пациентов с МС и синдромом раннего сосудистого старения. Достаточным для получения достоверных результатов является объем изученного материала и проведенных исследований. В качестве объекта исследования выступили 850 пациентов, включенных в два этапа анализа. Первый этап был посвящен оценке особенностей клинического течения МС у обследуемых пациентов, распространённости и степени выраженности синдрома раннего сосудистого старения среди пациентов с МС, расчету показателей сосудистого возраста по 8 методикам – SCORE, Framingham с учетом значений ИМТ и липидов, QRISK-3-2018, а также с использованием инструментальных

методов, изучению взаимосвязи степени выраженности синдрома раннего сосудистого старения с различными компонентами МС. На втором этапе исследования для изучения влияния различных режимов терапии на жесткость сосудов, сосудистый возраст, а также состояние органов-мишеней, 484 пациента с МС и синдромом раннего сосудистого старения были разделены на 3 группы для участия в открытом проспективном сравнительном контролируемом исследовании в параллельных группах общей продолжительностью 24 недели при назначении гиполипидемических, антигипертензивных, гипогликемических препаратов и мелатонина, и 30 недель при назначении заместительной гормональной терапии. В зависимости от поставленных задач формировались подгруппы больных.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование с использованием клинических, лабораторных, инструментальных методов. Все исследования выполнены на высоком методическом уровне.

Достоверность и обоснованность результатов, выводов и положений очевидны и не вызывают сомнений, подтверждены достаточным количеством наблюдений, рациональным формированием групп наблюдаемых пациентов, строгим соблюдением критериев включения и исключения из исследования, обоснованным и адекватным поставленным задачам выбором методов обработки информации и статистического анализа. Полученные результаты работы проанализированы автором, проведено сопоставление их с данными других исследователей по проблеме, дана рациональная интерпретация, результаты которой изложены в основных положениях, выносимых на защиту, выводах и практических рекомендациях. Полученные в работе результаты могут служить конструктивной основой для выработки оптимальных терапевтических подходов к лечению больных с МС и СРСС с учетом имеющихся кардиометаболических факторов риска.

В заключении кратко отражены основные этапы работы, полученные результаты и их обсуждение.

Принципиальных замечаний к работе нет, однако имеются вопросы, требующие пояснения:

1. Проводились ли дополнительные методы обследования с целью подтверждения наличия и выраженности абдоминального ожирения у пациентов с метаболическим синдромом?
2. Чем обосновывается значимый вклад уровня мочевой кислоты в прогрессирование СРСС при МС?

Ответ на заданный вопрос может быть получен в ходе научной дискуссии.

Оценка диссертации по достоверности и новизне полученных автором результатов

В диссертационной работе А.С.Саласюк впервые проведена комплексная сравнительная оценка степени взаимосвязи между сосудистым возрастом (СВ) и различными метаболическими нарушениями у пациентов с МС, релевантными маркерами риска, выраженностью неинфекционного воспаления. Автором выявлены факторы, ассоциированные с наибольшей выраженностью раннего сосудистого старения - наличие СД2 типа и клинических маркеров ИР, уровень мочевой кислоты, вчСРБ, индекс НОМА-IR, общий холестерин, триглицериды, диастолическое артериальное давление. В ходе экспериментальной части работы автором установлена эффективность различных методов терапии вышеперечисленных состояний у пациентов с СРСС, а также предикторы выраженной ангиопротективной активности терапии.

Помимо этого, автором разработана методика оценки СВ, использующая данные стандартной клинической оценки (уровень мочевой кислоты, индекс НОМА-IR, наличие СД2 типа и клинических маркеров ИР), которая предсказывает наличие СРСС на основе широко доступных клинических переменных и улучшает прогнозирование риска по сравнению с традиционными показателями, такими, как оценка сосудистого возраста по шкале SCORE, у пациентов с МС. Для оценки диагностической точности разработанной методики выявления СРСС у пациентов с МС автором проведен ROC-анализ, который широко используется для оценки точности методов диагностики.

Значимость для науки и практики

Диссертационная работа Саласюк А.С. обладает несомненным научно-практическим значением. Автором впервые проведена оценка взаимосвязи между наличием синдрома раннего сосудистого старения и компонентами МС, тканевыми и циркулирующими маркерами риска, выраженностью неинфекционного воспаления.

Дальнейшее внедрение в клиническую практику разработанных в ходе выполнения работы подходов к ангиопротективной терапии пациентов с МС позволяет улучшить результаты лечения пациентов, а возможность их индивидуализации не только повышает клиническую эффективность лечения, но и позволяет в полной мере реализовать принцип персонификации в медицине.

Несомненно также и личное участие соискателя в получении результатов диссертационного исследования. Рабочая гипотеза разрабатывалась совместно с научным консультантом, доктором медицинских наук, профессором С.В.

Недогодой; методология, концепция диссертационного исследования и его дизайн разработан лично автором. Обследование и лечение пациентов также проводилось с участием диссертанта. Диссертантом лично выполнена статистическая обработка первичного материала, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление научной работы, освещение результатов диссертации в научных публикациях и в виде докладов на конференциях.

Результаты работы А.С.Саласюк 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. Результаты работы доложены на ведущих областных, региональных, Российских и международных мероприятиях.

По материалам диссертационного исследования 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.

В автореферате четко отражено содержание работы. Иллюстративный материал отражает существо проведенных исследований, диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, легко читаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Саласюк Аллы Сергеевны на тему: «Предупреждение раннего сосудистого старения и дифференцированная медикаментозная ангиопротекция у больных с метаболическим синдромом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы внутренних болезней - совершенствования диагностических и терапевтических подходов ведения больных с метаболическим синдромом и синдромом раннего сосудистого старения. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а сам автор достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский
ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,

доктор медицинских наук

(научная специальность 14.01.04- Внутренние болезни)

доцент



Куницына М.А.

«25» ноября 2020 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул.

Большая Казачья, 112,

e-mail: meduniv@sgmu.ru, телефон: +7(845-2)-27-33-70.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Куницыной М.А. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»

Минздрава России, д.м.н.

Т.Е. Липатова



В диссертационный совет Д 208.008.10
на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
(400131, г.Волгоград, пл.Павших Борцов,1)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте, докторе медицинских наук, доценте Куницыной М.А. 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) для защиты в диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России (400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1).

Фамилия Имя Отчество	Куницына Марина Алексеевна
Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание	доктор медицинских наук, 14.01.04 - внутренние болезни, доцент
Полное название и адрес организации, являющейся местом работы официального оппонента	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел.: +7 (845-2)-27-33-70; e-mail: meduniv@sgmu.ru
Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)	1. Волошинова Е., Лобанова О., Куницына М., Григорьева Е., Цатурова К. Коморбидность у больных сахарным диабетом типа 2 //Врач. – 2018. – Т. 29. – №. 1. – С. 38-39. 2. Жукова Е.В., Семикина Т.М., Кашкина Е.И., Куницына М.А. Риск развития ожирения и хронического холецистита у мужчин и женщин с учетом соматотипа и пищевого поведения //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – №. 9 (157). 3. Куницына М.А., Жукова Е.В., Семикина Т.М., Кашкина Е.И.. Влияние социального статуса и пищевого поведения больных на результаты немедикаментозного лечения метаболического синдрома //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 1. – С. 73-73. 4. Семикина Т.М., Куницына М.А., Кашкина Е.И., Жукова Е.В. Комплексная оценка риска и механизмов развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне ожирения //Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – №. 2. 5. Куницына М.А., Кашкина Е.И., Семикина Т.М., Жукова Е.В. Сочетанное течение сахарного диабета и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: факторы риска и

Не являюсь членом ВАК и членом экспертного совета ВАК.

На оппонирование диссертации согласна.

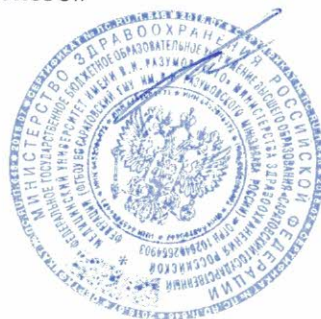
В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных, содержащихся, представляемых в Министерство образования и науки Российской Федерации в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссии и иных необходимых целях.

Профессор кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский
ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
доктор медицинских наук
(научная специальность 14.01.04- Внутренние болезни)
доцент

Куницына М.А.

«__» _____ 2020 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Куницыной М.А. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»
Минздрава России, д.м.н.



Т.Е. Липатова

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.
профессора кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО
«Саратовский государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского»
Минздрава России,
д.м.н., доцента Куницыной Марины Алексеевны

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Куницына Марина Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России согласна быть официальным оппонентом при защите 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, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Согласна на обработку моих персональных данных.

Профессор кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский
ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
доктор медицинских наук
(научная специальность 14.01.04- Внутренние болезни)
доцент


Куницына М.А.

« _____ » 2020 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Куницыной М.А. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»
Минздрава России, д.м.н.


Т.Е. Липатова