

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Белой Жанны Евгеньевны на диссертацию Самсоновой Нарине Самвеловны: «Взаимосвязь нарушений минерального обмена костной ткани с состоянием артериальной стенки и влияние на них комбинированной терапии бисфосфонатами и статинами у больных с атеросклерозом брахиоцефальных артерий», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Исследование, посвященное поиску взаимосвязей между состоянием сосудистой стенки и минеральным обменом костной ткани, а также влиянию на них комбинированной терапии наиболее эффективных препаратов для лечения атеросклероза (статинов) и препаратов первой линии для лечения остеопороза (бисфосфонатов) представляется важным и своевременным. Для своей работы автор выбрал категорию пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий, преимущественно с наличием артериальной гипертензии, но без ишемической болезни сердца. По шкале SCORE отобранные пациенты соответствовали высокому риску сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Актуальность работы связана с сохраняющимся высоким уровнем смертности у пациентов высокого риска ССО, с одной стороны, и с повышенным риском инфарктов миокарда, инсультов и смертности от них у пациентов с остеопорозом, с другой стороны.

Научные работы последних двух десятилетий посвящено изучению общих звеньев патогенеза этих заболеваний. На сегодняшний день наиболее вероятным объединяющим фактором представляется изменение сосудистой стенки в виде атеро- и атеросклероза. При этом исследователями уделяется большое внимание вопросу кальцификации артериальной стенки при остеопорозе на уровне интимы и меди. Показано, что кальцификация артерий является активным клеточно-опосредованным процессом, напоминающим образование кости. В экспериментальных работах были созданы модели с

одновременным развитием остеопороза и атеросклероза. В целом ряде работ выявлены ассоциации кальциноза коронарных артерий и аорты с повышением частоты развития остеопороза и переломов. В то же время в некоторых работах такие взаимосвязи не подтвердились, что также свидетельствует об актуальности изучения данного вопроса.

Автор сравнил состояние сосудистой стенки у пациентов с различной МПК посредством методик, оценивающих как процессы атеро-, так и артериосклероза (мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий и аорты и сфигмографии), и выявил признаки более выраженного артериосклероза у пациентов с остеопорозом по сравнению с пациентами с остеопенией и нормальной МПК – повышение скорости пульсовой волны (СПВ), отражающей жесткость артерий. Были определены пороговые значения СПВ как на каротидно-фemorальном сегменте (СПВкф), так и на плече-лодыжечном (СПВпл), при которых повышается риск наличия остеопороза.

В данном исследовании не подтвердилась гипотеза о более выраженной кальцификации коронарных артерий и аорты у пациентов с остеопорозом по сравнению с пациентами с нормальной МПК. Возможно, на результаты повлияло относительно небольшое количество участников исследования. В то же время проведенный анализ продемонстрировал косвенные признаки взаимосвязи кальциноза и нарушенного минерального обмена. Так, показаны ассоциации наличия и выраженности кальциноза коронарных артерий и грудного отдела аорты с более высокими значениями риска больших переломов и переломов шейки бедра. Выявленная взаимосвязь значений СПВ с наличием кальциноза у пациентов со сниженной МПК побудила автора определить уровни СПВпл и СПВкф, прогнозирующие наличие коронарного кальциноза и кальциноза аорты. Этот результат работы имеет практическое значение для выделения группы пациентов, требующей более пристального внимания кардиологов, и проведения дополнительных исследований. Автор

получил патент на изобретение метода прогнозирования кальциноза коронарных артерий и аорты по уровню СПВ.

В рамках работы также проводилось сравнительное назначение комбинированной терапии статинами и бисфосфонатами или только статинами. Пациенты с остеопенией принимали либо комбинацию алендроната (бисфосфонат) с розувастатином, либо только розувастатин. Благодаря общим звеньям в механизме действия (блокирование фанезилпирофосфатсинтазы), оба препарата потенциально обладают воздействием как на липидный, так и на костный обмен. Однако из-за различий в фармакокинетике положительные эффекты каждого препарата реализуются на уровне печени (гиполипидемический) или костной ткани (антирезорбтивный). Спустя 12 месяцев проводимой терапии было продемонстрировано преимущество использования комбинации бисфосфоната со статином перед монотерапией статином по влиянию на артериальную жесткость. Ожидаемо применение БФ также ассоциировалось с повышением МПК. Комбинированная терапия бисфосфоната со статином не отличалась от монотерапии статином по влиянию на липидный обмен и на артериальный кальциноз. Автор достаточно подробно анализирует причины таких результатов исследования. Также автор подробно обсуждает возможные механизмы сохранения минеральной плотности кости и сосудистой жесткости на фоне комбинированной терапии статином и бисфосфонатом.

Диссертация написана по традиционному плану и включает в себя четыре главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение полученных результатов. Работа содержит 29 таблиц и 20 рисунков. Список литературы представлен 136 источниками.

Во введении автор убедительно обосновал актуальность исследования и его научную новизну. Цели и задачи соответствуют содержанию работы. Практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений.

В обзоре литературы дано полное и современное представление об изучаемой проблеме. Автор использовал большое количество отечественных

и зарубежных источников, в том числе самые последние публикации по исследуемой теме.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, проиллюстрированный понятной схемой. Критерии включения и исключения учитывают все возможные препятствия для проведения корректной работы. Методы исследования и критерии оценки исследуемых показателей изложены доступно и полно. Выбранные методы лабораторных и инструментальных исследований соответствуют современным требованиям проведения научных работ. Количество участников исследования было достаточно для получения статистически значимых результатов. Выбран современный статистический метод для обработки данных.

Результаты исследования изложены достаточно полно, в логичной последовательности и соответствуют поставленным задачам. В представлении результатов используется большое количество рисунков и таблиц. Для облегчения восприятия автор указывает во всех таблицах название и номер группы, количество пациентов в ней. Промежуточные заключения в конце каждого пункта раздела способствуют формированию цельного представления о работе.

В главе «Обсуждение результатов» автор последовательно, детально проанализировал полученные данные, сопоставил их с большим количеством современных зарубежных и отечественных исследований, посвященных изучаемым вопросам.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Заключение. Диссертационная работа Самсоновой Нарине Самвеловны на тему «Взаимосвязь нарушений минерального обмена костной ткани с состоянием артериальной стенки и влияние на них комбинированной терапии бисфосфонатами и статинами у больных с атеросклерозом брахиоцефальных артерий», является законченным оригинальным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. По своей

актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 "О порядке присуждения ученых степеней", с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г. №723, от 21 апреля 2016г. №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г. №1024, от 1 октября 2018 г.№1168, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Самсонова Нарине Самвеловна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.02 – Эндокринология, медицинские науки),
заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий, профессор
кафедры эндокринология, института высшего и дополнительного
образования ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр
Эндокринологии МЗ РФ _____ Белая Жанна Евгеньевна

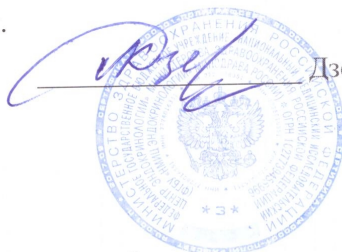
Подпись д.м.н. Белой Ж.Е. заверяю.

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России.

д.м.н



Дзеранова Лариса Константиновна

12.05.2021

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России), 117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11, тел. +7 499 124-58-32, +7 499 124-43-00, <https://www.endocrincentr.ru>, nmic.endo@endocrincentr.ru