

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук Попковой Татьяны Валентиновны на диссертацию Алихановой Нурвият Арсланалиевны «Изучение ассоциаций состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от длины теломер и активности теломеразы у женщин в постменопаузальном периоде», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»**

### **Актуальность исследования**

По данным ВОЗ в структуре смертности неинфекционных заболеваний наибольшая доля приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), от которых ежегодно умирает 17,7 миллионов человек. Нередко ССЗ, обусловленные атеросклеротическим поражением сосудов, сочетаются с остеопорозом (ОП), социальная значимость которого обусловлена его последствиями – нетравматическими переломами позвоночника и трубчатых костей.

Данные большинства исследований указывают на единство патогенетических механизмов атеросклероза (АТ) и ОП. Поскольку эти заболевания в дебюте часто протекают бессимптомно, одним из приоритетных направлений современной медицины является раннее выявление независимых факторов, различных предикторов и маркеров, которые в дальнейшем способствуют не только ранней диагностики и выбору адекватной терапии, но и улучшению прогноза ССЗ и ОП.

На сегодняшний день мало известно какие общие суррогатные маркеры отражают прогрессирование этих заболеваний и манифестацию осложнений. АС и ОП относят к возраст-зависимым заболеваниям, поэтому представляет интерес насколько процессы старения сосудистой стенки и костной ткани вовлечены в реализацию субклинических проявлений этих

заболеваний, которые в свою очередь являются значимыми факторами риска для развития заболеваний.

Актуальность диссертации Н.А. Алихановой определяется безусловной важностью изучения взаимосвязи между субклиническими проявлениями атеросклеротического поражения сосудов и минеральной плотностью костной ткани (МПК) в зависимости от биомаркеров клеточного старения у женщин в постменопаузальном периоде.

Результаты изучения взаимосвязи между развитием АС и снижением МПК имеют противоречивый характер. В исследованиях показана связь между развитием АС и снижением МПК, независимо от возраста пациента, выявлено повышение риска ОП и связанных с ним переломов у пациентов с клиническими и субклиническими проявлениями АТ и наоборот, пациенты с ОП имеют высокий риск заболеваемости и смертности от ССЗ, который увеличивается пропорциональности тяжести ОП.

Так же не решён вопрос участия одних и тех же молекулярных маркеров и выраженной генетической детерминации сосудистой кальцификации и МПК, что создает предпосылки для поиска общих клеточных маркеров раннего старения сосудов и костной ткани.

Признанным маркером клеточного старения является длина теломер. В литературе имеются данные, которые указывают на связь между длиной теломер с ССЗ, обусловленным АС и ОП, однако ассоциация указанных маркеров с субклиническим АС и костной массой у женщин в постменопаузальном периоде остается малоизученной.

С этих позиций актуальность диссертационной работы Алихановой Нурвият Арсланалиевны, посвященной изучению ассоциаций состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от длины теломер и активности теломеразы у женщин в постменопаузальном периоде, не вызывает сомнения.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Новизна полученных результатов является обоснованной и достоверной. Работа выполнена на достаточном клиническом материале: 107 обследованных. Автором использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, проведен подробный статистический анализ полученных данных.

## **Научная новизна исследования и научно-практическая значимость полученных результатов**

Научная и практическая значимость полученных Н.А. Алихановой результатов заключается в том, что впервые на Российской популяции изучена взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с МПК и биомаркерами клеточного старения у женщин в постменопаузальном периоде. Установлено, что индекс аугментации (ИА) и толщина комплекса интима-медиа (КИМ) вносят независимый вклад в снижение костной массы. Продемонстрирована обратная корреляционная связь суммарного сердечно-сосудистого риска (по шкале SCORE) с костной массой и длиной теломер. Обнаружена ассоциация высокого абсолютного риска остеопоротических переломов с короткими теломерами.

Результаты проведенного исследования показали, что у женщин в ранней постменопаузе необходимо оценивать маркеры субклинического АС (толщину КИМ и ИА), при увеличении значений указанных показателей необходимо проведение рентгеновской денситометрии для своевременной диагностики АС и ОП, и модификации мер их первичной профилактики.

Результаты диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в широкую кардиологическую практику.

## **Оценка структуры и содержания диссертационной работы**

Диссертация Алихановой Н.А. построена по традиционному плану, изложена на 138 страницах компьютерной верстки, и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, в которых представлены материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 203 источника. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 23 рисунками, которые облегчают восприятие материала.

Во введении обоснована актуальность рассматриваемой проблемы. Из этого логично вытекают изложенные далее цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В обзоре литературы представлены основные сведения, касающиеся общих механизмах развития АС и ОП. Значительная часть обзора литературы посвящена изучению взаимосвязи биомаркеров клеточного старения – длины теломер и активности теломеразы с возраст-зависимыми заболеваниями, в том числе АС и ОП. Подробно описаны шкалы применяемые для определения сердечно-сосудистого риска и риска остеопоротических переломов.

Автором анализируются в основном те источники литературы, которые имеют непосредственное отношение к цели и задачам работы, что свидетельствует о глубоком знании автором предмета исследования.

Для решения поставленных задач автор использовал комплексный подход, основанный на совокупности клинических, лабораторных и инструментальных методов. Исследование проведено на достаточном в количественном статистическом отношении материале.

В разделе результаты собственных исследований автором получены объективные данные о связи показателей артериальной стенки с МПК у женщин в постменопаузальном периоде, выявлена ассоциация изучаемых параметров с длительностью менопаузы у женщин без явных ССЗ. Продемонстрировано, что высокая 10-летняя вероятность переломов

(FRAX<sup>®</sup>) ассоциирована с повышением жесткости сосудов и признаками субклинического АС. Подробно изучена взаимосвязь параметров состояния сосудистой стенки с длиной теломер лейкоцитов и активностью теломеразы. Высказана гипотеза, что длина теломер лейкоцитов, признанная маркером биологического возраста, может «претендовать» на роль маркера АС без клинических проявлений, но не «претендует» на роль маркера ОП.

Обсуждение полученных результатов представляет подробный анализ собственных и литературных данных, касающихся изучения проблемы взаимосвязи состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от различных суррогатных маркеров АС и ОП.

Выводы конкретны и в целом дают ответы на вопросы, поставленные в целях и задачах исследования.

Оценка практических рекомендаций положительна.

По материалам диссертации опубликованы 9 печатных работ, в том числе 4 статьи в рекомендованных в ВАК журналах. Результаты исследования были представлены на международных и всероссийских научных конференциях. Содержание автореферата и печатных работ полностью отражают все основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Алихановой Нурвиат Арсланалиевны выполненная на тему «Изучение ассоциаций состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от длины теломер и активности теломеразы у женщин в постменопаузальном периоде», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую задачу медицины по улучшению оценки риска и ранней диагностики сочетанной патологии в связи с выявлением общих

маркеров развития осложнений атеросклероза и остеопороза. Диссертационная работа Алихановой Н.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Официальный оппонент,

Ведущий научный сотрудник лаборатории

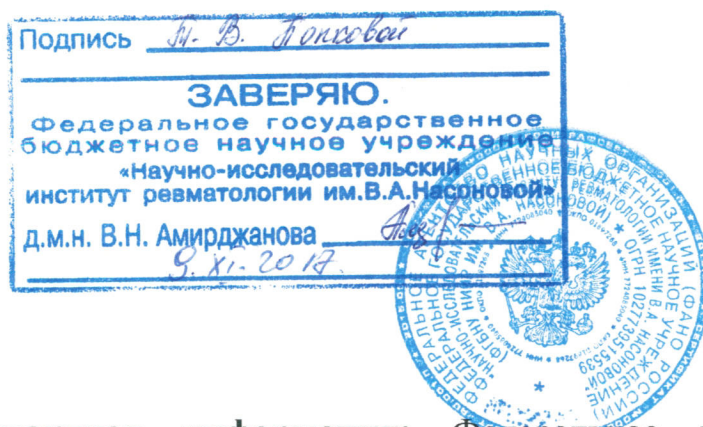
Системных ревматических заболеваний

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой,

Доктор медицинских наук



Попкова Татьяна Валентиновна



**Контактная информация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Адрес: 115522 Москва, Каширское шоссе д. 34А

Тел.: 8 (499) 614-39-65, сайт: [rheumatolog.ru](http://rheumatolog.ru)

« 9 » \_\_\_\_\_ 2017 г.

**В диссертационный совет Д 208.016.01**

при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Петровверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Алихановой Нурвият Арсланалиевны на тему: «Изучение ассоциаций состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от длины теломер и активности теломеразы у женщин в постменопаузальном периоде» по специальности 14.01.05 – Кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество, дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента	Занимаемая должность в организации	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях
Попкова Татьяна Валентиновна, 1960 г.р., Российская Федерация	Доктор медицинских наук, 14.01.22–Ревматология, 14.00.06 – Кардиология, медицинские науки	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» 115222 Москва, Каширское шоссе д. 34А. Тел.: 8-495-614-39-65 Email: popkovatv@mail.ru	Руководитель лаборатории системных ревматических заболеваний с группой гемореологических нарушений	1. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н., Волков А.В., Насонов Е.Л. Взаимосвязь величины интервала QT и кардиоваскулярных факторов риска у женщин с ревматоидным артритом // Клиницист. – 2013. – №1. – С. 30-36. 2. Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Новикова Д.С., Александрова Е.Н., Новиков А.А., Новоселова Т.Е., Герасимов А.Н., Насонов Е.Л. Значение маркеров воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений при системной красной волчанке //Научно-практическая

				<p>ревматология. – 2013. – Т.51, №6. – С. 646-653.</p> <p>3. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н., Волков А.В., Насонов Е.Л. Сравнение показателей variability ритма сердца, нормированных по возрасту и частоте сердечных сокращений, у женщин с ревматоидным артритом и женщин без ревматических заболеваний //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т.9, №2. – С. 127-132.</p> <p>4. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н., Волков А.В., Насонов Е.Л. Безболевая ишемия миокарда и нарушения ритма сердца у женщин с ревматоидным артритом //Клиницист. – 2013. – №3-4. – С. 31-39.</p> <p>5. Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Новикова Д.С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях //Терапевтический архив.– 2016. – Т.88, №5 – С. 4-12.</p>
--	--	--	--	---

Подпись официального оппонента: Попкова Татьяна Валентиновна

« 28 » сентября 2017г.

Подпись Долженко М. В.

**ЗАВЕРЯЮ**  
 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насонова»

Д.М.Н. В.Н. Амирджанова  
 28.06.17