



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д. м. н., профессор
А.Г. Куликов
_____ 2017 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

Актуальность темы диссертационной работы

Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом (ССЗ-АС) и остеопороз относятся к хроническим неинфекционным заболеваниям (ХНИЗ), развиваются преимущественно у лиц пожилого возраста и нередко сочетаются друг с другом. Увеличение осложнений АС и остеопороза особенно характерно для женщин после наступления менопаузы. На сегодняшний день выявлены общие факторы риска и получены убедительные данные возможных общих механизмов развития АС и остеопороза. Одним из связующих звеньев между ССЗ-АС и

остеопорозом может являться нарушение нормальной биоминерализации тканей (увеличение кальцификации артерий и снижение минеральной плотности костной ткани). Доказано, что процессы кальцификации артерий и минерализации костной ткани схожи по этиологии и патогенезу. Остеобласты костной ткани имеют общее происхождение с гладкомышечными клетками сосудистой стенки (из мезенхимальных предшественников), тогда как остеокласты – с моноцитами и макрофагами (из гемапоэтических предшественников), что объясняет единые механизмы их развития и регуляции. В сосудистой стенке выделены клетки, способные при определенных условиях трансформироваться в остеобластоподобные с последующим формированием костного матрикса и его минерализацией. Выделено множество субстанций, участвующих в минерализации, как кости, так и сосудистой стенки, к которым относятся костные морфогенетические белки, матриксный Gla-белок, остеопонтин, остеокальцин, остеопротегерин, система RANK/RANKL. Предполагается несколько механизмов увеличения риска развития осложнений ССЗ в результате кальцификации артерий. Экспериментально доказано, что отложение кальциевых депозитов, как в интимае, так и в медиа артериальной стенки, приводит к увеличению её жесткости. Это, в свою очередь, способствует к повышению пульсового давления, дополнительной нагрузке на левый желудочек, развитию его гипертрофии и субэндокардиальной ишемии, что увеличивает риск развития инфаркта миокарда, а также способствует ремоделированию церебральных сосудов с повышением риска развития инсульта. Кроме того, увеличение жесткости артерий является самостоятельным фактором прогрессирования атеро- и атеросклероза.

Признанными маркерами биологического возраста, которые определяют темпы старения организма, являются длина теломер и активность теломеразы. За последние годы опубликованы результаты независимых научных исследований, в которых указывается на наличие

связи между длиной теломер и развитием ряда возраст-зависимых заболеваний, в том числе ССЗ и остеопороза. Существующие данные позволяют судить о связи укорочения длины теломер в лейкоцитах с ранним сосудистым старением, АС, остеопорозом, риском инфаркта миокарда. Однако, следует признать, что работ, посвященных изучению взаимосвязи состояния сосудистой стенки и костной массы с биологией теломер, к настоящему времени недостаточно.

Поскольку АС и остеопороз вначале заболевания протекают бессимптомно и могут проявляться серьезными осложнениями, выявление новых маркеров на этапе формирования риска имеет важное значение для своевременной профилактики сердечно-сосудистых катастроф и остеопоротических переломов.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Алихановой Н.А. «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 по специальности 14.01.05 – «Кардиология», выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России и является фрагментом исследования по теме «Комплексное изучение процессов старения с оценкой сосудистых, генетических, клеточных и метаболических маркеров» на 2012-2015 гг., регистрационный номер № 01201251133 от 01.02.2012г.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Исследование Алихановой Н.А. представляет значимый научный вклад, поскольку является одной из первых работ, где была прослежена связь между ССЗ-АС и остеопорозом уже на этапе формирования высокого

риска заболеваний, ассоциированная с короткими теломерами. На основании результатов диссертационной работы Алихановой Нурвилят Арсланалиевны, определены общие ранние маркеры развития осложнений АС и остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде. Продемонстрировано, что индекс аугментации (ИА) и толщина комплекса интима-медиа (КИМ) вносят независимый вклад в снижение костной массы.

Впервые показана ассоциация высокой 10-летней вероятности переломов с повышенными параметрами сосудистой жесткости и оценена связь суммарного сердечно-сосудистого риска и абсолютного риска остеопоротических переломов с длиной теломер и активностью теломеразы. Выявлено, что длина теломер ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском и риском остеопоротических переломов, но не претендует на роль общего маркера этих заболеваний.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Диссертация Алихановой Н.А., представляет несомненную научно-практическую ценность. В исследовании отмечено, что выявление повышенных ИА и толщины КИМ у женщин в ранней постменопаузе, сопряжено с риском развития патологии костной системы. По результатам проведенного автором исследования предложено при выявлении повышенных показателей ИА и толщины КИМ у женщин в постменопаузе направлять их на рентгеновскую денситометрию для диагностики остеопороза и своевременного начала профилактических мероприятий. На основании полученных данных рекомендуется одновременное применение шкал SCORE и FRAX[®] в практическом здравоохранении у женщин в раннем постменопаузальном периоде для выделения групп высокого риска ССЗ и остеопоротических переломов.

Представленная работа является первым отечественным научным исследованием, в котором показано что определение длины теломер может стать вспомогательным методом оценки риска ССЗ и риска переломов у женщин в постменопаузе.

Полученные результаты следует включить в комплексное обследование женщин в ранней постменопаузе, с целью своевременной диагностики сочетанной патологии ССЗ-АС и остеопороза.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела профилактики остеопороза и отдела изучения процессов старения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России.

Выводы и практические рекомендации, с учетом значимости научных результатов, рекомендуется применять в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена практического здравоохранения для использования врачами разных специальностей, прежде всего кардиологами и врачами общей практики, как для раннего выявления риска сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и скелета, так и для начала своевременной их профилактики. Материалы диссертации целесообразно включить в учебные программы медицинских вузов и факультетов усовершенствования врачей по специальностям кардиология, терапия и ревматология.

Диссертационная работа может стать основой для дальнейших междисциплинарных исследований на базе кафедр научно-исследовательских учреждений, отделов и лабораторий научных центров, в том числе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, которые занимаются проблемами ХНИЗ и их профилактикой.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 публикации в журналах, входящих в Перечень ВАК. В данных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертации.

Отдельные стилистические погрешности не снижают общую положительную оценку диссертационной работы Алихановой Н.А. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Заключение

Диссертация Алихановой Нурвият Арсланалиевны «Изучение ассоциаций состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от длины теломер и активности теломеразы у женщин в постменопаузальном периоде», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является законченной, научно-квалификационной работой, отличающейся научной новизной и практической значимостью полученных результатов. В диссертации содержится решение актуальной задачи кардиологии – определение общих ранних маркеров развития осложнений АС и остеопороза, с целью улучшения подходов к профилактике ССЗ и остеопоротических переломов, что имеет важное значение для практической медицины.

На основании вышеизложенного считаем, что диссертационная работа Алихановой Н.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Алихановой Нурвият Арсланалиевны «Изучение ассоциаций состояния сосудистой стенки с костной массой в зависимости от длины теломер и активности теломеразы у женщин в постменопаузальном периоде» обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 04 от «06» октября 2017 г.).

Доктор медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни)
профессор, заведующий кафедрой терапии и подростковой
медицины ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Минздрава России

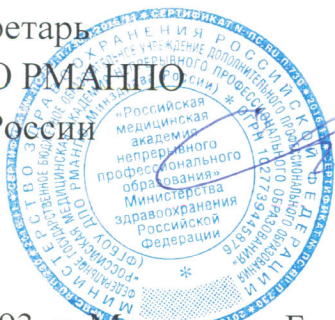
Согласен на обработку моих персональных данных



Автандилов Александр Георгиевич

Подпись д.м.н., профессора Автандилова А.Г. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Телефон: +7 (499) 252-21-04
E-mail: rmaro@rmaro.ru сайт: <http://www.rmaro.ru>

« 30 » октябрь 2017 г.

В диссертационный совет
Д 208.016.01
на базе ФГБУ «Государственный
научно-исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава России
(101990г. Москва, Петроверигский пер, д. 10, стр.3.
В аттестационное дело **Алихановой Н.А.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Лариса Константиновна Мошетова доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации Ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Александр Геннадьевич Куликов доктор медицинских наук, профессор Проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Александр Георгиевич Автандилов доктор медицинских наук, (14.01.04 – Внутренние болезни), профессор, Заслуженный врач РФ. Заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины
Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Автандилов А.Г. Возраст и менопауза: вклад в изменение сосудистой жесткости и параметров гемодинамики/О.В. Магкаева, Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, С.М. Лобанова//Проблемы женского здоровья. 2016. Т.11. - № 3. – С. 22-28. 2. Автандилов А.Г. Влияние половых гормонов на изменение эластичности сосудистой стенки у женщин разного возраста/ О.В. Магкаева, Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов//Проблемы женского здоровья. 2016. Т.11. - № 2. – С. 46-53. 3. Автандилов А.Г. Курение и менопауза, структурно-функциональные изменения артерий у женщин/Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, А.А. Пухаева, И.А. Либов// Проблемы женского здоровья. 2016. Т.11. – № 2. – С. 22-27.

4. Автандилов А.Г. Сравнительная характеристика функционального состояния сосудов у курящих женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе/ Е.А. Улубиева, О.В. Магкаева, А.Г. Автандилов, И.А. Либов, Е.К. Супрун// Проблемы женского здоровья. 2016. Т.11. – № 1. – С. 20-25.
5. Автандилов А.Г. Функциональное состояние сосудов у женщин в детородном возрасте и постменопаузе/Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов//Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23. - № 2. – С. 56-60.
6. Автандилов А.Г. Влияние магния на сердечно-сосудистую систему у женщин/ Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т.12. - № 1. – С. 87-93.
7. Автандилов А.Г. Возрастная динамика структурно-функциональных изменений артерий у практически здоровых женщин/ Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов//Терапевт. 2015. - № 10. – С. 35-40.
8. Автандилов А.Г. Структурно-функциональные изменения артерий у практически здоровых женщин под влиянием возраста и курения/ Е.А. Улубиева, А.Г. Автандилов, А.В. Тимофеева, Н.В. Верткина//Проблемы женского здоровья. 2015. Т.10. - № 3. – С. 38-44.
9. Автандилов А.Г. Изменение эндотелиальной функции у женщин с артериальной гипертензией в до- и постменопаузальном периоде/Е.Б. Прокофьева, А.Г. Автандилов//Российский кардиологический журнал. 2012. - № 6 (98). – С. 24-28.

Адрес ведущей организации

Индекс	125993
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
город	Москва
Улица	Баррикадная
Дом	2/1
Телефон	(499) 252-21-04
e-mail	rmapo@rmapo.ru
Web-сайт	http://www.rmapo.ru/

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

Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Доктор медицинских наук, профессор
Проректор по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Куликов Александр Геннадьевич

Подпись доктора медицинских наук * профессора А.Г. Куликова удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Савченко Людмила Михайловна



28 июня 2017г