

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Комиссаренко Ирины Арсеньевны на диссертацию Тепоян Ирины Леонидовны «Влияние небиволола на микроциркуляцию и минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность темы диссертации

В настоящее время наблюдается неуклонный рост численности пожилых людей. По прогнозам экспертов ООН к 2030 году доля пожилых людей достигнет почти 30 %. При этом известно, что артериальная гипертензия (АГ) и остеопороз (ОП) имеют высокую распространенность среди лиц пожилого возраста, и актуальны для женщин постменопаузального периода. Поэтому одной из важных задач в решении этой проблемы является изучение влияния антигипертензивных препаратов на систему микроциркуляции (МЦ) и костную массу.

На сегодняшний день имеются данные о возможности положительного влияния различных групп сердечно-сосудистых препаратов (тиазидных диуретиков, статинов) на МПК, что открывает новые возможности для воздействия на МПК при сочетании сердечно-сосудистых заболеваний и остеопении либо при наличии факторов риска развития ОП.

Ряд исследований показал, что прием β -адреноблокаторов (β -АБ) ассоциируется с увеличением МПК, что определяется их ингибирующим влиянием на симпатoadреналовую систему. Вместе с тем, большинство исследований, посвященных изучению связи терапии β -АБ и структуры костной ткани и риска переломов, носили лишь ретроспективный характер либо были исследованиями типа случай-контроль, а результаты их противоречивы. Появление β -АБ с дополнительными вазодилатирующими свойствами, таких как небиволол, открывает новые возможности оптимизации антигипертензивной терапии, в том числе у пациенток с наличием остеопении или факторов риска развития ОП.

Исследование, проведенное Тепоян И.Л., посвящено изучению влияния регулярного приема β -АБ с вазодилатирующими свойствами небиволола на МЦ и МПК у женщин постменопаузального периода с АГ 1 степени в сравнении с β -АБ без сосудорасширяющего эффекта атенололомом, что, безусловно, является актуальным и представляет как клинический, так и научный интерес.

Научная новизна исследования и научно-практическая значимость полученных результатов

Научная новизна работы заключается в изучении в рамках проспективного исследования влияния небиволола на МЦ и МПК у женщин постменопаузального периода с АГ 1 степени. Впервые выявлено положительное влияние небиволола на костную массу – отмечался рост костной массы во всех исследуемых отделах скелета. Результаты исследования показали улучшение параметров МЦ на фоне регулярного приема небиволола в течение 12 месяцев терапии.

Впервые выявлена положительная корреляция между МПК и МЦ у женщин постменопаузального периода с АГ 1 степени.

Эти данные имеют практическое значение, так как позволяют рассматривать небиволол как препарат способный не только влиять на сердечно-сосудистые параметры, но и воздействовать на МЦ и костную массу у пациентов с АГ и остеопенией либо факторами риска ОП. Кроме того, информирование больных о наличии у препарата дополнительного плейотропного эффекта будет способствовать приверженности терапии, что особенно актуально для пациентов с АГ 1 степени.

В данной работе также были оценены лабораторные параметры резорбции костной ткани – определяли уровень ионизированного кальция, общей щелочной фосфатазы и продукта распада коллагена I типа - СТХ. Впервые отмечено снижение уровня СТХ на фоне длительного регулярного приема небиволола, что также составляет практическую ценность работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом набранного материала, включающего результаты обследования 56 человек, грамотно разработанного протокола исследования, в том числе определения критериев включения и исключения на этапе скрининга. До назначения терапии, согласно современным рекомендациям, пациентки в течение месяца соблюдали правила по изменению образа жизни и, лишь в случае отсутствия достижения целевого АД, им назначалась антигипертензивная терапия.

В исследовании были использованы адекватные лабораторные (определение уровня ионизированного кальция, общей щелочной фосфатазы и продукта распада коллагена I типа - СТХ) и инструментальные методы исследования. МЦ исследовалась методом лазерной доплеровской флоуметрии, количественное определение МПК проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, всем пациенткам проводилось ЭКГ-исследование.

Статистика и планирование результатов настоящего исследования были выполнены на основе стандартных алгоритмов вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ SAS (SAS-Institute, США). Количественные показатели - антропометрические данные, длительность постменопаузы, результаты денситометрии и МЦ представлены в виде средних величин $(M) \pm \text{ошибка среднего (m)}$. Оценка достоверности межгрупповых различий для количественных показателей проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Оценка достоверности динамики показателей за время лечения проводилась с помощью t-критерия Стьюдента для парных измерений. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования были достаточно полно проанализированы. Достоверность научных выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Выводы и рекомендации полностью отражают содержание проведенного исследования и вытекают из полученных данных.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Тепоян И.Л. оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Диссертация представлена на 93 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована 12 таблицами и 7 рисунками, подробно представляющими фактический материал. Библиографический список включает 225 источника, из них 77 публикаций отечественных авторов и 148 зарубежных.

Во «Введении» автором достаточно обоснована актуальность темы, четко сформулирована цель и задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» представлены данные о распространенности ОП и переломов, АГ у женщин в менопаузе, дана подробная характеристика нарушению МЦ у пациентов с АГ различной степени и методам диагностики. Также изложены данные о связи ОП с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Приведены данные проведенных клинических и эпидемиологических исследований, посвященных изучению ОП, нарушениям МЦ у пациентов с АГ.

Особое внимание в обзоре уделено строению микрососудистого русла и типам нарушений МЦ при АГ. Представлен анализ основных публикаций последних лет по указанной тематике. Глава имеет логическую структуру и написана доступным литературным языком.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит подробное описание дизайна исследования, в том числе проведение скрининга участников исследования, критерии включения и исключения, полно и доступно изложены основные методы исследования, как лабораторные, так и инструментальные.

В главе, посвященной результатам исследования, представлена подробная характеристика участников исследования, что является важным,

учитывая дизайн работы. Приведены данные результатов измерения МПК и Т-критерия в различных отделах скелета до и на фоне антигипертензивной терапии. Подробно представлены результаты измерений параметров МЦ в покое и при проведении окклюзионной пробы на фоне терапии небивололом и атенололом. Также описана динамика лабораторных параметров – значимым является выявленное снижение уровня СТХ на фоне приема небиволола.

Глава достаточно полно иллюстрирована диаграммами и таблицами, облегчающими восприятие материала.

В главе «Обсуждение результатов исследования» представлен подробный анализ полученных данных и сопоставление их с результатами других исследований, посвященных проблемам по изучению состояния системы МЦ у больных с АГ. Также освещены имеющиеся в литературе данные о влиянии различных препаратов на костную массу. Оценка полученных результатов позволила автору выявить дополнительный плейотропный эффект небиволола – положительное влияние на МЦ и МПК у женщин постменопаузального периода с АГ 1 степени.

Выводы и практические рекомендации диссертации сформулированы четко, соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Автореферат полностью соответствует требованиям оформления, полно и точно отражает диссертационную работу.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 публикации в журналах, входящих в Перечень ВАК. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тепоян И.Л. на тему «Влияние небиволола на микроциркуляцию и минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным с помощью современных методических подходов, в котором содержится

решение актуальной задачи современной кардиологии – выявление и изучение новых плейотропных свойств β -адреноблокатора небиволола.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Тепоян Ирины Леонидовны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Тепоян И.Л. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Официальный оппонент,

Профессор кафедры поликлинической терапии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И.Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Комиссаренко Ирина Арсеньевна

«23» декабря 2016 г.
127473, г. Москва,
ул. Делегатская, д.20, стр.1
Тел.: +7 (495) 609-67-00
E-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись д.м.н., проф. Комиссаренко И.А. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России
д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.

В диссертационный совет Д 208.016.01

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

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

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Теплоян Ирины Леонидовны на тему: «Влияние небиволола на микроциркуляцию и минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Комиссаренко Ирина Арсеньевна, 23.03.1959, Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, мед.науки, профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения	профессор кафедры поликлинической терапии	<p>1.Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Давыдова С.С., Михеева О.М. Лечение артериальной гипертензии у больных с патологией печени. // Фарматека. - 2013. - №13, С.62-67.</p> <p>2. Михеева О.М., Комиссаренко И.А., Левченко С.В. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на функцию почек у больных артериальной гипертензией старших возрастных групп. // Consilium medicum. - 2013. - №10, С.24-29.</p>

	Российской Федерации	<p>3. Комиссаренко И.А., Ефремов Л.И. Метаболический контингуум и полиморбидность в гериатрии. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. - №6., С.4-7.</p> <p>4. Михеева О.М., Комиссаренко И.А. Небиволол при лечении больных артериальной гипертензией. // Системные гипертензии. – 2014. – Т.11. - №3. – С.83-87.</p> <p>5. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Михеева О.М. Выбор антигипертензивного препарата у больного артериальной гипертензией и патологией печени. // Consilium medicum. Гастроэнтерология. - 2014.- №8.- С.24-27.</p>
--	----------------------	---

И.А. Комиссаренко

Д.м.н., профессор Комиссаренко И.А.

(подпись)

« 14 » Октября 2016г.

Подпись д.м.н., проф. Комиссаренко И.А. заверяю:
Ученый секретарь МГМСУ им. А.И. Евдокимова



Д.м.н., профессор Васюк Ю.А.

(подпись)