

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Попковой Татьяны Валентиновны на диссертацию Мягковой Маргариты Анатольевны «Сравнительная оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и риска переломов, ассоциированных с остеопорозом, среди городского населения Российской Федерации», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

Актуальность исследования

В структуре инвалидности и смертности сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и остеопороз (ОП) занимают лидирующие позиции и представляют большую социально-экономическую проблему для здравоохранения.

Сердечно-сосудистые катастрофы, связанные с развитием атеросклероза (АС), и ОП имеют общие патогенетические механизмы, единые факторы риска (ФР), которые играют важную роль в развитии и прогрессировании заболеваний, причем некоторые из них включены в прогностические модели оценки рисков осложнений АС и ОП. В связи с чем, приоритетным направлением в снижении заболеваемости является концепция раннего выявления ФР этих заболеваний и их коррекция на доклиническом этапе.

Для раннего выявления сочетанной патологии сердечно-сосудистой и костной системы, выделения групп высокого риска, разработки стратегии профилактических мероприятий сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и ОП, продолжается поиск доклинических маркеров, которые можно использовать для оценки высокого риска заболеваний и развития их осложнений.

В исследованиях доказана ассоциация ССО и ОП, однако в литературе описаны единичные работы, в которых изучались взаимосвязи между указанными заболеваниями на доклинической стадии, а именно, на уровне формирования рисков, причем эти работы проводились с участием небольшого числа пациентов, и, только женщин.

Шкалы SCORE и FRAX[®] - простые и доступные инструменты оценки рисков осложнений АС и ОП. Изучение взаимодействия этих шкал позволит предложить алгоритмы раннего выявления патологии сердечно-сосудистой и костной ткани.

Имеется недостаточное количество данных по эпидемиологии ФР ОП, ограниченное количество исследований по применению российской модели FRAX[®] и противоречивые данные о прогностической значимости российского порога терапевтического вмешательства.

В настоящее время доказано негативного влияния сопутствующих заболеваний на течение ОП, однако исследований по взаимосвязи коморбидных состояний с ОП не много.

С позиции современной медицины представляется важным объективная оценка коморбидного статуса и выявление определенных взаимосвязей между заболеваниями на разных уровнях их проявления с целью выработки, с одной стороны, комплексного, с другой – персонализированного подхода к лечению и профилактике заболеваний.

В связи с этим диссертационная работа Мягковой М.А., направленная с одной стороны на комплексную оценку сердечно-сосудистого риска (ССР) и риска ОПП, изучение вклада региональных географических и экономических характеристик в формирование обоих рисков; с другой – на изучение взаимосвязей между данными рисками, является актуальным исследованием, важным как с научной, так и с практической точек зрения.

**Научная новизна исследования и значимость полученных результатов
для науки и практики**

Проведенное исследование обладает научной новизной и имеет важное научно-практическое значение. Впервые в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования с помощью шкал SCORE и FRAX[®] проведена комплексная оценка рисков осложнений, бессимптомно дебютирующих АС и ОП в зависимости от географических характеристик регионов и базовых показателей благосостояния населения. Выявлена межрегиональная неоднородность ССР и риска ОПП, при этом самостоятельная роль географических характеристик в формировании как кардиоваскулярного, так и костного риска не подтверждена, в то время как базовые экономические показатели демонстрировали значимый независимый вклад в формирование обоих рисков. Впервые в отечественной практике изучена распространенность клинических ФР ОПП и применена Российская модель FRAX[®] в случайной выборке населения большинства федеральных округов РФ. Показаны значимые межрегиональные различия ФР ОПП. Полученные научно-обоснованные данные могут быть учтены при планировании и коррекции программ профилактики ССЗ, обусловленных атеросклерозом (ССЗ-АС) и ОПП в субъектах РФ с учетом их особенностей (в т.ч. экономических), с целью повышения качества и результативности профилактики на уровне отдельных субъектов, а также могут служить основой для дальнейших исследований с участием различных регионов РФ с учетом размеров страны и имеющихся климатических, экономических, социальных и других различий между субъектами страны.

Представленная работа является первым научным исследованием, проведенном в мире, в котором на крупной представительной выборке мужчин и женщин изучены взаимосвязи между ССР (SCORE) и риском ОПП (FRAX[®]). Установлена позитивная связь между данными рисками независимо от пола, на основании чего предложен алгоритм с применением калькуляторов SCORE и FRAX[®]. Данный алгоритм направлен на раннее

выявление сочетанной патологии сердечно-сосудистой и костной ткани, что позволит практикующим врачам, в первую очередь, первичного звена здравоохранения без значительных временных и экономических затрат своевременно определять целевые группы лечебно-профилактического мероприятий. Автор предлагает рассмотреть возможность включения алгоритма в протоколы комплексного обследования пациентов во время проведения профилактических осмотров, что будет способствовать эффективному снижению заболеваемости ССЗ-АС и ОП и улучшению прогноза.

Одними из первых в мире в случайной выборке городского населения РФ показано, что высокий риск переломов (FRAX[®]) ассоциируется с наличием сопутствующих ССЗ-АС у женщин, в то время как у мужчин данная ассоциация определяется на уровне тенденций.

Впервые определены ассоциации высокого риска переломов (FRAX[®]) с накоплением хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у одного человека, что указывает на первостепенное применение этого простого и доступного калькулятора у лиц с множественной патологией. Такой подход является важным и своевременным, в связи с демографическим старением популяции и увеличением числа лиц с ХНИЗ.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Достаточный объем репрезентативной выборки (9143 участника) из 8 регионов РФ, отличающихся по географическим и экономическим характеристикам, методически грамотно спланированный дизайн эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-I (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации, часть I), высокий отклик респондентов (>80%), использование стандартных эпидемиологических методов обследования и критериев диагностики заболеваний, а также квалифицированное применение современных статистических методов обработки данных, убеждают в достоверности результатов, полученных автором, и подтверждают обоснованность выводов и практических рекомендаций, которые полностью основаны на результатах исследования и отвечают на поставленную цель и задачи.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертационная работа Мягковой М.А. выполнена по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав, включающих: обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и трех приложений. Диссертация изложена на 162 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована 20 таблицами и 14 рисунками. Список литературы содержит 90 отечественных и 220 зарубежных источников литературы.

Следует отметить стиль написания диссертации, хороший литературный язык, подробное и интересное описание научного материала, что, несомненно, повышает восприятие полученных данных.

Во введении автором достаточно обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, соответствующие содержанию работы. В необходимом и достаточном объеме раскрыта научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов. Корректно и полно представлены положения, выносимые на защиту, которые обоснованы в следующих главах диссертации и отражают ключевые моменты научного исследования.

Аналитический обзор литературы свидетельствует о научной эрудиции автора, содержит последние научные сведения по изучаемой теме, полноценно отражает современное состояние анализируемой проблемы. В обзоре представлено подробное обоснование необходимости оценки рисков осложнений АС и ОП, изложены исследования, свидетельствующие о взаимосвязи ССЗ-АС с ОП и переломами, рассматриваются общие звенья патогенеза и ФР ССЗ-АС и ОП. Подробно представлена информация о методах оценки ССР и риска ОПП, дано пояснение о применении шкал SCORE и FRAX® в данной работе. Информация представлена логично, доступно, с четкими ссылками на достаточное количество зарубежных и отечественных источников. В завершении обзора представлено краткое заключение, которое четко отражает несомненную актуальность проведенного исследования.

В главе «Материалы и методы» содержится подробное текстовое и графическое представление схемы исследования, описаны критерии включения и исключения, детально изложены методы исследования. Объем материала достаточный для получения достоверных результатов, примененные методы современны и воспроизводимы. Статистическая обработка данных проведена тщательно, использовались современные, адекватные статистические методы, соответствующие поставленным задачам.

Результаты исследования изложены лаконично, последовательно, согласно поставленным задачам, и иллюстрированы информативными таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала. Необходимо отметить, что в конце каждого раздела дается краткое заключение, где автор подводит промежуточный итог полученным результатам конкретного этапа, это показывает его умение обобщать материал.

Автор посвятил достаточно внимания главе «Обсуждение результатов исследования». В ней проводится детальный анализ и обоснование полученных результатов, сравнение их с современными данными зарубежных и отечественных исследований, представлены итоги выполненной научной работы и определены дальнейшие перспективы исследований.

Выводы и практические рекомендации логично отражают цель и задачи исследования, обоснованы, четко сформулированы, представлены корректно, в соответствии с полученными результатами.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей – в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК, а также цитируемых в Scopus и Web of Science, 1 статья – в зарубежном журнале. В опубликованных работах достаточно полно представлены основные материалы диссертации. Результаты работы неоднократно были представлены автором на российских и зарубежных научных конгрессах, и конференциях.

Диссертационная работа Мягковой М.А. представляет собой завершённое исследование. Основные положения диссертации изложены в автореферате, который оформлен согласно требованиям и находится в полном соответствии с содержанием диссертации и отражает суть работы.

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

После прочтения диссертации возникает ряд вопросов:

1. Сведения о наличии РА собирались со слов пациентов. Выявлена высокая частота этого заболевания, возможно связана с незнанием пациента точного диагноза. Частоту других ХНИЗ также определяли по опроснику, со слов пациента?
2. В исследуемой выборке частота приема ГК увеличивалась с возрастом и с различной частотой регистрировалась в регионах. В связи с чем назначали ГК? Эта информация также собрана со слов?
3. Лицам, имеющих средний суммарный сердечно-сосудистый риск Вы бы рекомендовали определение FRAX®?

Заключение

Диссертационная работа Мягковой М. А. «Сравнительная оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и риска переломов, ассоциированных с остеопорозом, среди городского населения Российской Федерации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи кардиологии и профилактической медицины – комплексная оценка ССР и риска ОПП в случайных выборках разных регионов РФ и

изучение взаимосвязи между данными рисками с целью улучшения подходов к профилактике ССЗ-АС и ОПП, что имеет важное значение для практической медицины.

По своей актуальности, методическому уровню, научной и практической значимости диссертация Мягковой М.А. полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г №842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014г №723, от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748, от 29.05.2017г № 650, от 28.08.2017г №1024, от 01.10.2018г №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Мягкова Маргарита Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология» (медицинские науки).

Официальный оппонент,
Заведующая лабораторией системных
ревматических заболеваний ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт
ревматологии имени В.А. Насоновой»,
доктор медицинских наук

Попкова Татьяна Валентиновна

«02» октября 2020г

Подпись д.м.н. Попковой Т.В. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии имени В.А. Насоновой»,
кандидат медицинских наук



Никитинская Оксана Анатольевна

«02» октября 2020г

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой), 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А, тел.: 8 (499) 614-39-65, E-mail: popkovatv@mail.ru

В диссертационный совет Д 208.016.01

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Мягковой Маргариты Анатольевны на тему: «Сравнительная оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и риска переломов, ассоциированных с остеопорозом, среди городского населения Российской Федерации» 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) |
|---|---|--|---|---|
| Попкова Татьяна Валентиновна, 11.09.1960 г.р., Российская Федерация | доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, 14.00.39 – ревматология, медицинские науки | Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А | Заведующая лабораторией системных ревматических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» | <p>1. Udachkina H.V., Novikova D.S., Popkova T.V., Kirillova I.G., Markelova E.I., Luchikhina E.L., Lukina G.V., Sinityn V.E., Karateev D.E., Nasonov E.L. Calcification of coronary arteries in early rheumatoid arthritis prior to anti-rheumatic therapy // Rheumatology International. 2018. Vol. 38. № 2. P. 211-217.</p> <p>2. Круглый Л.Б. Заирова А.Р., Фомичева О.А., Карпов Ю.А., Рогоза А.Н., Герасимова Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Показатели жесткости артерий у больных ревматоидным артритом и ишемической болезнью сердца // Научно-практическая ревматология. 2017. Т. 55. № 4. С. 382-387.</p> <p>3. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Новикова Д.С., Круглый Л.Б., Фомичева О.А., Карпов Ю.А., Насонов Е.Л. Факторы риска развития стеноза коронарных артерий у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология.</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>2017. Т. 55. № 6. С. 628-633.</p> <p>4. Попкова Т.В. Абатацепт и риск сердечно-сосудистых осложнений при ревматоидном артрите: современные данные // Современная ревматология. 2017. Т. 11. № 4. С. 56-61.</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> <p>6. Круглый Л.Б., Фомичева О.А., Карлов Ю.А., Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Сердечно-сосудистые осложнения ревматоидного артрита: распространенность и патогенез // Кардиология. 2016. Т. 56. № 6. С. 89-95.</p> |
|--|--|--|--|

Официальный оппонент,
 заведующая лабораторией системных ревматических заболеваний
 ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»,
 Д.М.Н. _____ Попкова Т.В.

Подпись д.м.н. Т.В. Попковой заверяю:
 Ученый секретарь
 ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»
 К.М.Н. _____ Никитинская О.А.
 _____ *мол* _____ 2020 г.

