

«Утверждаю»

Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор биологических наук, профессор РАН  
Д. В. Ребриков



2020 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Мягковой Маргариты Анатольевны на тему: «Сравнительная оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и риска переломов, ассоциированных с остеопорозом, среди городского населения Российской Федерации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки)**

### Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время в мире, в т.ч. в РФ, наблюдается глобальное старение населения, и, по прогнозам ООН, такая тенденция будет продолжаться, что неизбежно приведет к росту числа лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) и их кумуляции у одного индивидуума, что представляет новую проблему и ставит новые задачи перед современной медициной. Примерами ХНИЗ, связанных с возрастными изменениями в организме, являются сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с атеросклерозом (АС) (ССЗ-АС), и остеопороз (ОП). Каждое из этих заболеваний в отдельности значительно снижает качество жизни пациентов, а часто сочетаясь в старшей возрастной группе и взаимно отягощая друг друга, ССЗ-АС и ОП существенно ухудшают течение, прогноз и исход

заболеваний, и резко увеличивают экономическую нагрузку на здравоохранение.

На сегодняшний день проведено большое количество исследований, раскрывающих общие патогенетические звенья атеросклеротического и остеопоротического процессов, подтверждающие их высокую коморбидность, а не простое накопление с возрастом. Также в настоящее время определены общие факторы риска ССЗ-АС и ОП, участвующие в развитии и прогрессировании обоих заболеваний, некоторые из которых включены в прогностические модели оценки рисков осложнений АС и ОП. Важно отметить, что, будучи патогенетически связанными, на начальном этапе развития ОП и АС не имеют характерной клинической симптоматики и зачастую впервые проявляются серьезными осложнениями, угрожающими жизни, такими как низкоэнергетические переломы, инфаркты или инсульты. Вышеизложенное указывает на необходимость разработки доступных, универсальных подходов раннего выявления групп высокого риска обоих заболеваний и комплексной профилактики их осложнений.

Диссертационная работа Мягковой М.А., направленная на оценку сердечно-сосудистого риска (ССР) и риска остеопорозных переломов с помощью простых и доступных шкал SCORE и FRAX и изучение взаимосвязей между этими рисками в рамках крупного эпидемиологического исследования, является, безусловно, актуальной и имеет важное научно-практическое значение.

#### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертация Мягковой М.А. выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России в рамках темы «Разработка подходов к формированию системы эффективного управления риском переломов, связанных с



остеопорозом, в разных климатогеографических ареалах Российской Федерации» (Регистрационный номер 115072340028 от 23.07.2015 г.).

**Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений. Впервые в мире в рамках эпидемиологического исследования на крупной представительной выборке мужчин и женщин изучены взаимосвязи между двумя рисками: ССР и риском остеопорозных переломов, с применением простых и доступных шкал SCORE и FRAX. Определена прямая связь между данными рисками независимо от пола. До настоящего времени подобных исследований в таком масштабе в мире не проводилось. В литературе представлены лишь единичные зарубежные исследования, посвященные изучению взаимосвязей между рисками осложнений АС и ОП, а в РФ выполнена одна подобная работа. При этом количество участников в этих исследованиях было незначительным и представлено только женщинами.

Впервые оценены связи ССР и риска остеопорозных переломов с географическими и базовыми экономическими характеристиками регионов. Установлено, что экономические условия региона вносят значимый вклад в формирование как ССР, так и риска остеопорозных переломов, и претендуют на роль независимых предикторов обоих рисков, в то время как ассоциация географических показателей с ССР и риском остеопорозных переломов не является независимой.

Впервые в случайной выборке населения оценены ассоциации риска остеопорозных переломов (FRAX) с ССЗ-АС и другими ХНИЗ. Продемонстрировано, что наличие ССЗ-АС и других ХНИЗ и их накопление у одного индивидуума ассоциируется с высоким риском переломов независимо от пола.

Впервые в отечественной практике изучена распространенность клинических факторов риска остеопорозных переломов на репрезентативной выборке населения большинства федеральных округов РФ. Выявлена

значимая гендерная и межрегиональная вариабельность факторов риска переломов.

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для развития медицинской науки и практики**

Диссертация Мягковой М.А. представляет высокую научно-практическую ценность. Полученные автором результаты расширяют представления о связи между АС и ОП на уровне формирования рисков заболеваний и могут служить научной базой для дальнейших исследований в области смежных дисциплин. Расширение таких знаний с позиций доказательной медицины даст возможность своевременно рекомендовать лечебно-профилактические мероприятия, которые могут быть успешно применены в клинической практике. На основании выявленных взаимосвязей между ССР и риском остеопорозных переломов автором предложен алгоритм с применением шкал SCORE и FRAX у лиц  $\geq 40$  лет, направленный на раннее выявление группы риска сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и костной ткани, что является важной составляющей профилактики этих заболеваний. Использование данного алгоритма, в первую очередь, рекомендовано в работе врачей системы первичной медико-санитарной помощи и включение его в протоколы комплексного обследования пациентов во время проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации.

Учитывая выявленную ассоциацию высокого риска остеопорозных переломов (FRAX) с накоплением ССЗ-АС и других ХНИЗ, автором сформулирована практическая рекомендация о целесообразности оценки риска переломов с помощью калькулятора FRAX у лиц 40 лет и старше с множественной патологией.

Продемонстрирована межрегиональная неоднородность ССР и риска остеопорозных переломов и значимая роль социально-экономических условий в формировании обоих рисков. Научная обоснованность полученных данных позволит учитывать их при разработке или коррекции программ



профилактики ССЗ-АС и ОП с учетом особенностей региона, в т.ч. экономических. Учитывая обширную территорию РФ, разное экономическое обеспечение регионов, полученные данные могут служить научным основанием для проведения дальнейших исследований по первичному изучению и мониторингу факторов риска АС и ОП в разных регионах и оценки рисков их осложнений, что, несомненно, имеет важное значение для рационального планирования диагностических и лечебно-профилактических мероприятий на региональном уровне.

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

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Мягковой М.А. не вызывают сомнений и подтверждаются достаточным объемом представительной выборки ( $n=9143$ ), тщательно спланированным дизайном исследования ЭССЕ-РФ-1, применением стандартных эпидемиологических методов обследования и критериев диагностики ХНИЗ и современных статистических методов, что подтверждает высокий методический уровень работы.

Статистический анализ данных соответствует поставленным задачам, использованные в работе методы статистической обработки данных (описательная статистика, сравнительный, дисперсионный и корреляционный анализы, многофакторный линейный и логистический регрессионный анализ) адекватны и обоснованы. Полученные выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах исследования и соответствуют поставленным цели и задачам.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Предлагаемый алгоритм с перекрестным применением шкал SCORE и FRAX<sup>®</sup> для лиц  $\geq 40$  лет, как инструмент раннего выявления группы риска сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и костной ткани,

целесообразно использовать в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена практического здравоохранения в работе врачей разных специальностей, прежде всего, участковых врачей, врачей общей практики, Центров здоровья и отделений/кабинетов медицинской профилактики, а также включать в протоколы комплексного обследования пациентов при профилактических медицинских осмотрах и диспансеризации. Применение указанного алгоритма в клинической практике будет способствовать проведению своевременных лечебно-профилактических мероприятий, снижению заболеваемости ССЗ-АС и ОП и улучшению прогноза.

Основные положения и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе при изучении дисциплин: кардиология, терапия и ревматология, а также могут быть основой для дальнейших междисциплинарных исследований на базе кафедр, лабораторий, отделов научно-исследовательских и научно-образовательных учреждений, в т.ч. ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, которые занимаются проблемами ХНИЗ и их профилактикой.

Результаты исследования внедрены в научно-практическую деятельность отдела профилактики остеопороза, а также применяются в клинической работе консультативного отделения и Федерального Центра здоровья ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

### **Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом**

Диссертационная работа Мягковой М.А. является законченным научным трудом, в котором полностью решены задачи исследования и достигнута поставленная цель. Название работы соответствует сути диссертации. Диссертация написана в соответствии с общепринятыми правилами, изложена на 162 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений,



списка литературы и трех приложений. Библиографический указатель содержит 90 отечественных и 220 зарубежных источников литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 14 рисунками.

Во введении автором достаточно подробно обоснована актуальность выбранной темы. Цель, задачи, научная новизна, практическая значимость четко сформулированы и полностью отражают научные положения диссертационной работы.

Обзор литературы изложен в доступной форме, содержит достаточное количество отечественных и зарубежных работ, посвященных теме коморбидности АС и ОП и их взаимосвязи на разных этапах развития, с четкими ссылками на источники. Обзор литературы систематизирован, глубоко и в полной мере освещает тематику диссертационного исследования.

Глава «Материал и методы» написана достаточно подробно, иллюстрирована наглядными графическими схемами, отражает высокий методический уровень диссертации. Методы статистической обработки данных выбраны корректно.

Результаты исследования изложены последовательно, согласно поставленным задачам, и иллюстрированы информативными таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автором детально проведен анализ полученных результатов и их обсуждение в сравнительном аспекте с данными мировой литературы. Подчеркиваются и комментируются новые результаты, выявленные в работе.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, аргументированы, выстроены логично, базируются на полученных результатах, соответствуют поставленным цели и задачам и отражают содержание работы.

Следует отметить последовательное и логичное изложение материала, которое позволяет в полной мере дать оценку точке зрения автора. Работа выполнена на современном научном уровне и имеет большое научно-практическое значение.

Проверка диссертации с помощью программного комплекса «Эксперт.РАН» по полнотекстовой базе, включающей коллекции системы «Антиплагиат» и модули поиска «Интернет (Антиплагиат)», показала, что оригинальность текста составляет 90,68%. После исключения корректных заимствований, иных заимствований не обнаружено.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей – в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, а также входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, 1 статья – в зарубежном журнале, в которых в полной мере изложены основные материалы диссертационной работы, что подтверждает полноту опубликования результатов диссертационного исследования. Основные результаты исследования были представлены автором на российских и международных научных конференциях, форумах и конгрессах.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и четко отражает суть научного исследования.

#### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний, способных повлиять на общую положительную оценку работы, нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Мягковой Маргариты Анатольевны на тему: «Сравнительная оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и риска переломов, ассоциированных с остеопорозом, среди городского населения Российской Федерации», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Скрипниковой И.А. и при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Шальной С.А., является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой решена важная научно-практическая задача медицины – изучение взаимосвязей между





## В диссертационный совет Д 208.016.01

при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3.)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Лукьянов Сергей Анатольевич, доктор биологических наук, академик РАН, Ректор
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Ребриков Денис Владимирович, доктор биологических наук, 03.00.15 – генетика, 03.00.03 – молекулярная биология, биологические науки, профессор РАН, Проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1) Ларина В.Н., Распопова Т.Н. Минеральная плотность костной ткани и костный обмен при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2016. Т. 56. № 7. С. 39-46. 2) Ларина В.Н., Кудина Е.В. Внезапная сердечная смерть, место омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в терапии пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний // Поликлиника. 2017. №5. С. 13-18. 3) Ларина В.Н., Чукаева И.И. Вопросы рационального выбора нестероидных противовоспалительных препаратов при сердечно-сосудистом риске // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2. № 34. С. 6-13. 4) Чукаева И.И., Ларина В.Н., Карпенко Д.Г., Ларин В.Г. Новое направление в оценке приверженности лечению – акцент на гериатрические синдромы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16. № 3. С. 46-51. 5) Ларина В.Н., Орлов Д.А., Сидорова В.П. Пациент с артериальной гипертензией и очень высоким риском развития осложнений: роль тройной фиксированной комбинации лекарственных препаратов // CardioСоматика. 2018. Т. 9. № 4. С. 17-25. 6) Ларина В.Н., Федорова Е.В. Важность оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов среднего возраста с



	<p>бессимптомным течением артериальной гипертензии (клиническое наблюдение) // CardioСоматика. 2018.Т. 9, № 3. С. 41-46.</p> <p>7) Ларина В.Н. В помощь врачу общей практики: на приеме пациент с остеопорозом // Справочник поликлинического врача. 2018. № 6. С. 6-11.</p> <p>8) Ларина В.Н., Глибко К.В., Чукаева И.И. Патологический перелом при постменопаузальном остеопорозе: клиническое наблюдение // Лечебное дело. 2018. № 1. С. 100-108.</p> <p>9) Ларина В.Н., Самородская И.В., Глибко К.В., Головкин М.Г., Гайдина Т.А. Комплексная патология: терминология, оценка тяжести состояния пациентов и возможный подход к их ведению // Клиническая геронтология. 2019. Т. 25. № 1-2. С. 49-57.</p> <p>10) Ларина В.Н., Гайдина Т.А., Мкртычев Д.С., Кузнецова В.А., Снежко З.В. Первичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний и ацетилсалициловая кислота: неоднозначность мнений. Кардиология. 2020. Т. 60. № 3. С. 96-101.</p> <p>11) Ларина В.Н., Глибко К.В., Аракелов С.Э., Касаева Д.А. Мультиморбидность и факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников многопрофильной городской клинической больницы // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020. Т. 8. № 5. С. 26-37.</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	117997
Объект	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Город	Москва
Улица	Островитянова
Дом	1
Телефон	+7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29
e-mail	rsmu@rsmu.ru
Web-сайт	http://rsmu.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, его научный руководитель и научный консультант не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент



*(Handwritten signature)*

Милушкина О.Ю.

«30» июня 2020 г.