

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Агеева Фаиля Таиповича 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 диссертационного исследования**

Диссертационная работа М.А. Мягковой посвящена изучению актуальной темы – оценке взаимосвязей между патогенетически-связанными и бессимптомно дебютирующими заболеваниями – атеросклерозом (АС) и остеопорозом (ОП), на раннем этапе – уровне формирования рисков их осложнений. Кардиоваскулярные события, связанные с АС, и низкотравматичные переломы характеризуются высокой и постоянно растущей распространенностью и представляют тяжелые медико-социальные последствия, обуславливая преждевременную смертность и утрату трудоспособности, а также определяют большую экономическую нагрузку на здравоохранение. Несмотря на большое количество работ, доказавших ассоциации АС и ОП и позволяющих считать данные заболевания коморбидными, в настоящее время практически нет работ, отражающих их связь на уровне формирования рисков. На сегодняшний день не представлены универсальные алгоритмы, которые позволили бы одновременно прогнозировать осложнения этих коморбидных заболеваний на доклинической стадии. В связи с чем поиск общих маркеров и разработка комплексных подходов для раннего выявления групп риска сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и костной ткани являются одним из приоритетных направлений современной, доказательной медицины.

Для прогнозирования риска кардиоваскулярных событий и низкотравматичных переломов в предстоящие 10 лет жизни в РФ рекомендовано использовать шкалы SCORE и FRAX, соответственно. Данные шкалы основаны на клинических факторах риска, являются простыми, доступными, в первую очередь, врачам, работающим в системе первичной медико-санитарной помощи, не требуют значительных временных и экономических затрат.

Учитывая протяженность территории РФ и, соответственно, широкое представительство климатогеографических и экономических особенностей

регионов, несомненный интерес представляет изучение эпидемиологических особенностей суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) и абсолютного риска остеопорозных переломов (ОПП) в разных регионах РФ, что нашло отражение в представленной работе. Знание эпидемиологических закономерностей заболевания необходимо для планирования и разработки наиболее эффективных программ профилактики и лечения в регионах с учетом их особенностей.

Таким образом, диссертационная работа М.А. Мягковой, направленная на изучение важных аспектов ССР и риска ОПП, является, безусловно, актуальной и представляет значимый как практический, так и научных интерес.

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

Работа имеет несомненную научную новизну и высокую научно-практическую ценность, поскольку является первым в мире исследованием, где в рамках масштабного эпидемиологического исследования в случайной выборке населения оценены взаимосвязи между коморбидными и бессимптомно манифестирующими заболеваниями – АС и ОП, на этапе формирования рисков их осложнений. Установлено, что высокий и очень высокий суммарный ССР (SCORE) ассоциируется с высоким абсолютным риском ОПП (FRAX) как у мужчин, так и у женщин. Особого внимания заслуживает то, что риск ОПП (FRAX) рассчитывался без учета минеральной плотности кости, что, учитывая недостаточную оснащенность большинства регионов РФ денситометрическим оборудованием, представляет широкие возможности его применения. Автором представлен алгоритм с применением шкал SCORE и FRAX для лиц  $\geq 40$  лет, как инструмент раннего выявления группы риска сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и костной ткани и определения целевых групп одновременного воздействия. Предложено использовать этот алгоритм, в первую очередь, в работе врачей первичной медико-санитарной сети и рассмотреть возможность его включения в протоколы комплексного обследования пациентов во время проведения профилактических медицинских осмотров. Учитывая высокую и постоянно растущую распространенность АС и ОП, и, принимая во внимание современные тенденции старения населения, такие простые меры раннего

выявления сочетанных заболеваний будут полезными для российского здравоохранения.

Изучены ассоциации риска ОПП (FRAX) с клиническими проявлениями АС и другими хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), что в рамках эпидемиологического исследования выполнено впервые. Продемонстрировано, что наличие сопутствующих ХНИЗ и их накопление у одного человека связано с высоким риском переломов независимо от пола, что свидетельствует о целесообразности применения калькулятора FRAX, в первую очередь, у лиц  $\geq 40$  лет при обнаружении множественной патологии, что может быть успешно реализовано в клинической практике.

В результате комплексной оценки ССР и риска ОПП, выявлена межрегиональная вариабельность данных рисков и впервые продемонстрирована обратная связь обоих рисков с базовыми показателями благосостояния населения. Доказано, что худшие экономические условия претендуют на роль независимых предикторов повышения как ССР, так и риска ОПП. Полученные данные могут позволить определить приоритетные направления для совершенствования профилактических подходов в отношении ССЗ и ОП в отдельных регионах с учетом их особенностей и свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения ССР и риска ОПП в разных регионах для оптимизации программ профилактики с учетом локальных условий.

Полученные автором данные позволили сформулировать выводы и практические рекомендации, значимые для клинической практики, и имеют потенциал для дальнейшей научной работы.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена в рамках тщательно спланированного многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-І, что обеспечило соблюдение требований, предъявляемых при формировании случайных выборок, стандартизованный подход к сбору материала, достоверность полученной информации, сопоставимость с зарубежными данными. Объем и качество материала (репрезентативная выборка из 9143 респондентов), дизайн и методология исследования достаточны для достижения цели и решения

поставленных задач. В исследовании использовались стандартные эпидемиологические методы обследования и критерии диагностики ХНИЗ и применялись современные методы статистической обработки данных. Проведенный статистический анализ данных соответствует поставленным задачам, использованные методы адекватны и обоснованы, а сам анализ выполнен качественно и на достойном уровне с применением всех необходимых методов оценки, что позволило автору сделать аргументированные и грамотно сформулированные выводы и рекомендации. Выводы и практические рекомендации концептуальны, четко соответствуют поставленным цели и задачам исследования, основаны на полученных результатах.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации представленной работы следует считать достоверными и обоснованными.

### **Характеристика диссертационной работы по главам**

Диссертационная работа М.А. Мягковой выполнена на хорошем методическом уровне, в соответствии с общепринятыми научными требованиями. Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста в традиционном стиле и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, состоящего из 90 отечественных и 220 зарубежных источников, и трех приложений. Работа содержит 20 таблиц и 14 рисунков, которые облегчают восприятие материала. Название работы отражает суть диссертации.

В разделе «Введение» автором достаточно полно и аргументировано представлены актуальность исследования и его научная новизна, практическая значимость полученных результатов. Цель и задачи исследования сформулированы четко и ёмко, полностью соответствуют содержанию работы. Положения, выносимые на защиту, отражают основные результаты и соответствуют целям и задачам исследования.

В главе «Обзор литературы» раскрыто современное состояние изучаемого вопроса. Особое внимание посвящено описанию аспектов взаимосвязи АС и ОП. Подробно описаны шкалы, применяемые для определения ССР и риска ОПП, обоснован выбор используемых в работе шкал SCORE и FRAX. Представленный

соискателем материал изложен логично и свидетельствует о глубоком знании автора предмета исследования. Обзор литературы систематизирован, отличается хорошим научным стилем изложения, написан с использованием достаточного количества современных отечественных и зарубежных источников.

В главе «Материал и методы» представлен дизайн исследования, наглядно иллюстрированный графической схемой, критерии включения и исключения, полно и доступно изложены методы исследования и подробно описаны критерии оценки исследуемых показателей. Выбраны корректные статистические методы обработки данных.

Результаты исследования систематизированы, подробно и в полной мере описаны в диссертации, а также иллюстрированы наглядными рисунками и таблицами, содержат промежуточное заключение, что обеспечивает удобство восприятия материала. В этой главе полно и логично изложены данные, позволяющие заключить о выполнении поставленных задач исследования.

Глава «Обсуждение результатов» включает подробный анализ полученных данных, сравнение результатов проведенного исследования с результатами зарубежных и отечественных работ, посвященных данной тематике.

Выводы и практические рекомендации сформулированы грамотно и убедительно и отвечают поставленным задачам. Обоснованность их не вызывает сомнений.

Диссертация М.А. Мягковой написана хорошим литературным языком, достаточно иллюстрирована и представляет собой завершенную работу.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 5 статей представлены в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК, а также международные базы цитирования Scopus и Web of Science, 1 статья – в зарубежном журнале, и 5 тезисов.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

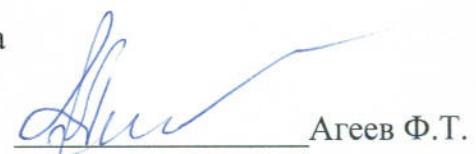
## **Заключение**

Диссертация М.А. Мягковой «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 самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи профилактической медицины и кардиологии – изучение взаимосвязей между рисками осложнений АС и ОП с помощью шкал SCORE и FRAX для разработки и совершенствования профилактических программ коморбидной патологии, что имеет важное значение для клинической практики.

Представленная диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г №842 в редакции постановлений правительства РФ от 21.04.2016г №335 и др., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Мягкова Маргарита Анатольевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент,  
Руководитель отдела амбулаторных  
лечебно-диагностических технологий  
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Агеев Ф.Т.

Подпись д.м.н., профессора Агеева Ф.Т. заверяю:

Ученый секретарь

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России,  
д.м.н.



Жернакова Ю.В.

2020г

Научно-исследовательский институт **клинической кардиологии** им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Адрес: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. Телефон: +7 (495) 414-63-41. Электронная почта: [ageev@cardio.ru](mailto:ageev@cardio.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)
Агеев Фаиль Таипович, 24.07.1957 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, мед.науки, профессор	Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а	Руководитель отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России	1. Бланкова З.Н., Самсонова Н.С., Баринова И.В., Рябцева О.Ю., Орловский А.А., Масенко В.П., Агеев Ф.Т. Влияние комбинированной терапии бисфосфонатом и статином на параметры артериальной жесткости у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и остеопенией // Кардиологический вестник. 2019. Т. 14. № 3. С. 49-56. 2. Агеев Ф. Т., Бланкова З.Н., Самсонова Н.С. Эффект перевода пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с розувастатином: исследование «Алдроза» // Кардиология. 2018. Т. 58. № 3. С. 46-54. 3. Бланкова З.Н., Самсонова Н.С., Баринова И.В., Федотенков И.С., Шария М.А., Терновой С.К., Агеев Ф. Т. Кальциоз коронарных артерий и аорты у больных с высоким риском развития

- сердечно-сосудистых осложнений и сниженней минеральной плотностью костной ткани // Кардиологический вестник. 2018. Т. 13. № 1. С. 23-29.
4. Бланкова З.Н., Асланян Н.С., Смолянинова Н.Г., Агеев Ф.Т. Современный подход к лечению больных высокого сердечно-сосудистого риска: возможности комбинированной терапии // Системные гипертензии. 2017. Т. 14. № 1. С. 12-16.
5. Асланян Н.С., Бланкова З.Н., Вицена М.В., Михайлов Г.В., Кулев Б.Д., Агеев Ф.Т. Взаимосвязь артериального кальциоза и остеопороза. Влияние терапии бисфосфонатами на сосудистую стенку // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016. Т. 15. № 3 (89). С. 151-160.
6. Асланян Н.С., Бланкова З.Н., Вицена М.В., Смирнова М.Д., Михайлов Г.В., Агеев Ф.Т. Артериальная жесткость у больных высокого сердечно-сосудистого риска с нарушением минерального обмена костной ткани // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016. Т. 15. № 5 (91). С. 363-368.

Официальный оппонент,  
руководитель отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий  
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, д.М.Н., профессор  
Подпись д.м.н., профессора Ф.Т. Агеева заверяю:  
Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, д.М.Н.



« 04 » ноябрь 2020г.