

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Скрипниковой Ирины Анатольевны на диссертационную работу Терентьевой Натальи Александровны «Роль нарушений костно-мышечного статуса в прогнозе пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Старение населения приводит к глобальным демографическим изменениям и способствует смещению фокуса в области здравоохранения на удовлетворение потребностей пожилых людей. Негативный эффект полиморбидности хронических заболеваний, присущих стареющему населению, усугубляется фоновым влиянием различных костно-мышечных синдромов, влияние которых на сегодняшний день остается недооцененным, хотя кость является не только опорным, но и важным эндокринным и иммунным органом, а мышцы определяют физическую работоспособность человека.

По мере старения скелетная мышечная масса, начиная с 30 лет, уменьшается ежегодно на 0,1-0,5% с резким ускорением процесса после 65 лет. Костная и мышечная ткани метаболически тесно связаны и потеря мышечной массы сопровождается изменениями в костной. В ряде работ было показано, что саркопения не только приводит к снижению качества жизни пациентов, но и является одним из предикторов прогрессирования многих хронических заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых, развитию послеоперационных, как инфекционных, так и неинфекционных осложнений, а также достоверно связана с увеличением смертности от всех причин. Отмечено увеличение количества неблагоприятных исходов среди пациентов, подвергшихся различным видам оперативных вмешательств, в том числе и кардиохирургических. Но если негативное влияние остеопороза на прогноз пожилых пациентов изучено в достаточной мере, изучение распространенности, влияния на соматический статус и неблагоприятный прогноз саркопении и остеосаркопенического синдрома находится на пике интереса многих исследователей. В настоящее время интерес к

проблеме подкрепляется новыми знаниями в области изучения общих звеньев патогенеза атеросклероза, остеопороза и саркопении. Особое внимание должно быть уделено тяжелым пациентам с многососудистым поражением, планируемым для планового проведения коронарного шунтирования. Имеющиеся литературные данные о предоперационной оценке состояния костно-мышечной ткани перед коронарным шунтированием и его влиянии на прогноз и исходы оперативного лечения единичны и как правило анализируются с позиции одного из рассматриваемых в данной работе синдроме. Поэтому своевременная комплексная диагностика состояния костной и мышечной ткани у данной категории лиц является актуальной задачей для современной кардиологии и кардиохирургии. Решение ее позволит создать оптимальный алгоритм предоперационного обследования пациентов с прогнозированием возможных неблагоприятных последствий оперативного вмешательства, и постоперационного ведения с целью снижения вероятности развития осложнений. Таким образом, очевидна практическая и научная значимость определения взаимоотношений между костно-мышечным статусом и до/постоперационным состоянием пациента.

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

Особая ценность для науки и практики полученных Терентьевой НА. результатов заключается в том, что впервые в результате комплексного обследования костно-мышечной системы пациентов с многососудистым поражением коронарного русла представлены данные о распространенности таких вариантов нарушения костно-мышечного статуса, как саркопения, остеопенического синдрома и остеосаркопении. Диссертантом впервые оценена сила дыхательной мускулатуры и соотнесена с параметрами костно-мышечного статуса среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Автором выявлена тенденция более низких параметров силы дыхательных мышц у лиц с

нарушением костно-мышечного статуса. Слабость инспираторных мышц у больных с остеосаркопенией ассоциирована с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений.

Доказано, что исходно диагностированное в предоперационном периоде нарушение костно-мышечного статуса вносит вклад в развитие комбинированной конечной точки и неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением. Натальей Александровной разработана математическая модель оценки риска развития комбинированной конечной точки на госпитальном этапе выполнения коронарного шунтирования.

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

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы обеспечена большим клиническим материалом и использованием современных клинико-инструментальных методов исследования, результаты подтверждены адекватными методами статистической обработки данных. Основные положения работы, представленной автором, отличаются своей новизной, а полученные результаты расширяют представление о распространенности вариантов нарушения костно-мышечного статуса у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, о связи саркопении, остепении и остеосаркопении с исходами хирургической реваскуляризации миокарда. Результаты исследования могут служить теоретической основой для разработки новых подходов к стратификации риска пациентов с коморбидной патологией, а также практической – с целью последующего персонализированного подхода к реабилитации данной категории пациентов.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Значимость исследования для науки заключается в выявлении различных вариантов нарушения костно-мышечного статуса, что позволит разработать научно обоснованный индивидуализированный методологический подход к

профилактике послеоперационных осложнений у лиц, подвергшихся коронарному шунтированию.

Значимость исследования для практики заключается в возможности практического использования полученных данных о силе дыхательных мышц для выявления клинически значимой слабости дыхательной мускулатуры для последующего персонализированного подхода к преабилитации. Разработан новый способ оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти у больных со стабильной ишемической болезнью сердца, подвергшихся плановой хирургической реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения; обосновано применение прогностической модели, основанной на анализе ряда клинико-анамнестических, инструментальных, интраоперационных предикторов, а также с учетом наличия нарушения костно-мышечного статуса (саркопения, остеопенический синдром, остеосаркопения).

Результаты исследования могут быть использованы на стационарном (кардиологические, терапевтические и кардиохирургические отделения) и амбулаторном этапах подготовки и ведения пациентов с ишемической болезнью сердца, направленных на коронарное шунтирование.

Основные положения, вытекающие из проведенных исследований, внедрены: в клиническую практику федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово), государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева» (Кемерово); в учебный процесс федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Структура и содержание работы

Диссертация Н.А. Терентьевой написана в традиционном стиле и оформлена согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Работа состоит из введения, аналитического обзора литературы, описание материалов и методов исследования, собственных результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Диссертация изложена на 157 страницах компьютерного текста, содержит достаточное количество таблиц и рисунков. Библиографический указатель включает в себя 262 источника, из них 189 – иностранных автора.

Во введении раскрыта актуальность проведенного исследования, корректно сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту. Представлена научная новизна полученных результатов, а также их практическая и теоретическая значимость.

Первая глава представлена обзором литературы по теме исследования. Обзор читается с интересом и свидетельствует о широкой эрудиции автора. В главе обобщены и проанализированы современные данные об эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, о взаимосвязи возрастных особенностях КМС и связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также представлены данные о возможном влиянии костно-мышечного статуса на исходы разных вариантах оперативного лечения. Всё это акцентирует внимание на актуальности проведенного исследования, нерешенных проблемах, позволяя автору сформулировать цели исследования. Обзор было бы полезно дополнить описанием методов исследования КМС, особенно мышечной ткани. В исследовании для оценки мышечной массы используется компьютерная томография (КТ) и рассчитывается скелетно-мышечный индекс, хотя в клинических рекомендациях по саркопении, сформулированных различными рабочими группами, золотым стандартом является рентгеновская денситометрия с расчетом индекса аппендикулярной мышечной массы, а КТ является альтернативным методом. Не правильно трактуется автором термин «архитектоника» костной ткани, поскольку отождествляется с количеством костной массы, а на самом деле он отражает качество костной ткани.

В главе «Материалы и методы исследования» детально описаны этапы проведенного исследования. Обращает на себя внимание достаточная выборка пациентов. Представленный дизайн в полной мере отражает основные этапы исследования и их содержание. В программу обследования пациентов вошли современные и высокоинформативные методики исследования. Для обработки полученных данных использованы адекватные методы математического анализа, что позволило реализовать поставленные задачи. К сожалению автором не описан процесс скрининга пациентов, сколько всего было обследовано пациентов и сколько не вошли в исследование по различным причинам, т.е. не охвачен весь объем выполненной работы. Среди критериев невключения желательно перечислить пациентов с остеопорозом, принимающих антиостеопоротические препараты, повышающие минеральную плотность кости.

Желательно было бы указать модель прибора, на котором измеряли минеральную плотность кости.

Третья глава работы посвящена собственному исследованию. Проводился анализ распространенности вариантов нарушения костно-мышечного статуса, а также их клинико-anamnestической и инструментальных характеристик. Важными результатами являются доказанная связь между параметрами костно-мышечного статуса и показателями внутрисердечной гемодинамики, а также определение слабости дыхательной мускулатуры более чем у 50% пациентов с ишемической болезнью сердца. Далее автор демонстрирует особенности течения периоперационного периода и представляет госпитальный прогноз включенных в исследования пациентов с ИБС. Примечательно, что пациенты с остеосаркопенией имели наиболее низкие показатели силы инспираторных дыхательных мышц и увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Материал содержит достаточное количество таблиц и рисунков.

Диссертацию завершает обсуждение, которое написано логично, интересно, обобщает весь изложенный ранее материал, сопоставляет с имеющимися литературными данными.

В разделе «Заключение» автором обобщены материалы, представленные в предыдущих разделах диссертации. Выводы отражают цель исследования, имеют логическое завершение поставленных задач. Практические рекомендации

непосредственно связаны с методами и объемами инструментального обследования, рекомендуемыми пациентам.

Результаты диссертационного исследования достаточно представлены в публикациях. По теме диссертации Терентьевой Н.А. опубликовано 13 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных материалов диссертационных исследований, из которых 4 статьи в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования; изданы одни методические рекомендации, 6 работ являются материалами научных конференций. Получены один патент на изобретение и одно свидетельство государственной регистрации базы данных.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Есть несколько вопросов дискуссионного характера.

1. Учитывался ли при наборе пациентов прием антиостеопорозных препаратов при наличии снижения костной массы

2. Почему остеопенический синдром выявлялся реже чем в популяции, несмотря на доказанную коорбидность ССЗ и остеопороза?

3. Как Вы можете объяснить, что более длительное течение СД наблюдалось у пациентов с изолированной остеосаркопенией, а наименьшая продолжительность диабета регистрировалась в группе с изолированным остеопеническим синдромом,

Заключение


Диссертация Терентьевой Натальи Александровны «Роль нарушений костно-мышечного статуса в прогнозе пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой на основании выполненных автором исследований предложено решение актуальной научной задачи, связанной с необходимостью оценки роли нарушений костно-мышечного

статуса в прогнозе пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, имеющей значение для медицины.

Диссертационное исследование соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Руководитель отдела профилактики остеопороза
и коморбидных состояний Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,

 Ирина Анатольевна Скрипникова

07.09.2023

Подпись д-ра мед. наук, И.А. Скрипниковой подтверждаю,
ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



Е.А. Поддубская

101000, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, +7 (495) 790-71-72,
gnicpm@gnicpm.ru, <https://www.gnicpm.ru>.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Терентьевой Натальи Александровны, представившей диссертацию на тему: «Роль нарушений костно-мышечного статуса в прогнозе пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки в диссертационный совет 24.1.175.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия Имя Отчество	Граждан- ство	Место основной работы/ с указанием организации, министерства, ведомства, города / должность	Ученая степень (с указанием цифры специальности, по которой защита диссертация)	Ученое звание (по специаль- ности, кафедре)	Адрес рабочей электронной почты, телефон	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Скрипникова Ирина Анатовна	Гражданин Российской Федерации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, руководитель отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний	Доктор медицинских наук 3.1.20. Кардиология, 3.1.27. Ревматология	–	gnicrpm@gnicrpm.ru, тел. +7 (495) 7907172	1. A summary of the Russian clinical guidelines on the diagnosis and treatment of osteoporosis / Belaya Zh., Rozhinskaya L., Dedov I., Drapkina O.M., Fadeev V., Goloumina O., Lesnyak O., Mamedova E., Melnichenko G., Petraikin A., Rodionova S., Skripnikova I.A., Tkacheva O., Toroptsova N., Yureneva S., Kanis J.A. //Osteoporosis International. 2023. Т. 34. № 3. С. 429-447. 2. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Драпкина О.М., Скрипникова И.А., Яралиева Э.К., Мясников Р.П. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21. № 12. С. 226-233. 3. Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья / Скрипникова И.А., Яралиева Э.К.,

						<p>Драпкина О.М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21. № 6. С. 99-107.</p> <p>4. Артериальная кальцификация, атеросклероз и остеопороз: только клинические ассоциации или генетическая платформа? /Скрипникова И.А., Колчина М.А., Мешков А.Н., Киселева А.В., Драпкина О.М. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20. № 7. С. 224-236.</p> <p>5. Ассоциации 10-летней вероятности остеопорозных переломов с суммарным сердечно-сосудистым риском и сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, среди городского и сельского населения / Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А., Выгодин В.А., Драпкина О.М., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С. // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 6. С. 18-27.</p> <p>6. Ассоциация сердечно-сосудистого риска и риска переломов у женщин без клинических проявлений атеросклероза / Скрипникова И.А., Колчина М.А., Космагова О.В., Мягкова М.А., Драпкина О.М. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 6. С. 43-48.</p> <p>7. Есть ли связь абсолютного риска остеопорозных переломов (FRAX®) с</p>
--	--	--	--	--	--	---

					<p>суммарным сердечно-сосудистым риском (SCORE) и клиническими проявлениями атеросклероза? / Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. // Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23. № 2. С. 100.</p> <p>8. Взаимосвязь костной массы с жесткостью сосудистой стенки, субклиническим атеросклерозом и медиаторами воспаления /Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Мурашко Л.М., Новиков В.Е. // Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23. № 2. С. 159.</p> <p>9. Распространенность абсолютного риска остеопорозных переломов (FRAX®) и суммарного сердечно-сосудистого риска (SCORE) среди городского населения РФ в зависимости от климато-географических и экономических условий / Скрипникова И.А., Мягкова М.А., Шальнова С.А., Выгодин В.А. //Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23. № 2. С. 160-161.</p> <p>10. Оценка доклинических проявлений атеросклероза коронарных и периферических артерий и параметров костной прочности у женщин /Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., Мягкова М.А., Новиков В.Е., Исайкина О.Ю., Драпкина О.М. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020.</p>
--	--	--	--	--	---

						<p>Т. 16. № 6. С. 868-875.</p> <p>11. Анализ распространенности факторов риска остеопорозных переломов среди городского и сельского населения РФ (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-2) / Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А., Выгодин В.А., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Драпкина О.М. // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23. № 6. С. 60-68.</p> <p>12. Ассоциации абсолютного риска остеопорозных переломов (FRAX[®]) и суммарного сердечно-сосудистого риска (SCORE) среди городского населения Российской Федерации /Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Космагова О.В., Шальнова С.А., Выгодин В.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 5. С. 108-116.</p> <p>13. Атеросклероз и остеопороз. Общие мишени для влияния сердечно-сосудистых и антиosteoporозных препаратов (Часть I). Влияние сердечно-сосудистых препаратов на прочность костной ткани /Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Колчина М.А., Мягкова М.А., Космагова О.В. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15. № 1. С. 69-76.</p> <p>14. Атеросклероз и остеопороз. Общие</p>
--	--	--	--	--	--	--

					мишени для влияния сердечно-сосудистых и антигипертензивных препаратов (Часть II). Влияние антигипертензивных препаратов на состояние сосудистой стенки /Скрипникова И.А., Косматова О.В., Колчина М.А., Мягкова М.А., Алиханова Н.А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15. № 3. С. 359-367.
--	--	--	--	--	---

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



Елена Александровна Поддубская

07.09.2023