

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Яневской Любви Геннадьевны «Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных первичным гиперпаратиреозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология

Актуальность темы диссертационного исследования

Изучение кардио-метаболических факторов риска, способствующих развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, является одной из самых приоритетных задач современной медицины. В этой проблеме эндокринные нарушения играют далеко не последнюю роль, значительно ухудшая прогноз пациентов с уже существующей сердечно-сосудистой патологией, выступая в качестве независимых факторов риска развития патологии сердца и сосудов.

Повышенный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) и/или кальция крови являются предметом растущего интереса в контексте кардиоваскулярной патологии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ). Хотя прямая причинно-следственная связь еще окончательно не установлена, некоторые исследования указывают, что гиперпродукция ПТГ и гиперкальциемия может быть ассоциированы с увеличением жёсткости сосудистой стенки, гипертрофией миокарда левого желудочка, кальцификацией сосудов и клапанов сердца, дисфункцией эндотелия, что повышает риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и других сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, отечественные и зарубежные исследования на данную тему немногочисленны, результаты их

довольно противоречивы, что делает дальнейшее изучение возможной связи ПГПТ и сердечно-сосудистой патологии весьма актуальной в настоящее время.

С учетом, что ПГПТ часто развивается на фоне недостаточности или дефицита витамина D, вклад указанных нарушений в увеличение риска сердечно-сосудистых у больных ПГПТ также требует уточнения.

Вопрос о существовании кардиальной формы ПГПТ в рамках манифестных или асимптомных проявлений также остается дискуссионным. Ни одни рекомендации не предлагают учитывать наличие сердечно-сосудистой патологии при выборе хирургического метода лечения больных ПГПТ.

Таким образом, учитывая распространенность ПГПТ и заболеваний сердечно-сосудистой системы, диссертационное исследование Яневской Л.Г., направленное на изучение связи процессов ремоделирования сердца и сосудов с повышением уровня ПТГ и кальция крови, является актуальной и обоснованной с научной и с практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование проведено на базе НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Цели и задачи работы сформулированы четко, в соответствии с названием.

В работе описаны подробные характеристики пациентов, методы исследования отвечают поставленным целям и задачам. Проведенное исследование отличается от аналогичных своим оригинальным дизайном, а именно ретроспективным этапом и проспективным наблюдением. Объем каждого раздела исследования представляется достаточным для получения достоверных результатов. Методическая часть работы соответствует основным требованиям научного исследования

Необходимо подчеркнуть, что результаты ретроспективного исследования получены на большой когорте пациентов с подтвержденным

диагнозом ПГПТ. В проспективное исследование включены пациенты, обследование которых проводилось исходно и в различные сроки послеоперационного периода. Для уточнения параметров ремоделирования сердца соискателем была набрана группа здоровых женщин с нормальным уровнем кальция и ПТГ крови. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнен с использованием как современных лабораторных методик, так и диагностических тестов, включавших в себя эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, а также скорость пульсовой волны.

Систематизация и тщательный анализ данных также были осуществлены автором лично с использованием необходимых современных статистических методов. Результаты исследования сопоставлены с литературными данными и подробно обсуждены перед формулированием выводов. Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Результаты исследования Яневской Л.Г., представленные в диссертации, имеет значительную научную и практическую ценность для эндокринологии. Работа позволила расширить и углубить понимание патогенетических механизмов, клинических проявлений и факторов риска сердечно-сосудистой патологии у больных ПГПТ.

В исследовании было продемонстрирована частая встречаемость ССЗ у больных ПГПТ, определен их спектр, ведущее место в котором отведено артериальной гипертензии.

Впервые на российской популяции больных ПГПТ диссертантом были изучены состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, показатели углеводного обмена, уровни адипоцитокинов и 25(ОН)D крови в зависимости от клинических проявлений заболевания. Дана оценка роли этих факторов в

развитии сердечно-сосудистой патологии. Проведенный детальный анализ позволил подтвердить наличие некоторых, но не выявил значимых изменений изучаемых показателей при динамическом наблюдении за больными. Одним из интересных полученных результатов является снижение уровня глюкозы плазмы крови и повышении индекса функциональной активности бета-клеток НОМА-В в послеоперационном периоде, что косвенно может указывать на негативное влияние гиперпродукции ПТГ и гиперкальциемии на углеводный обмен.

При сопоставлении данных инструментальных исследований и лабораторных параметров Л.Г. Яневской были продемонстрированы взаимосвязи между показателем скорости пульсовой волны и уровнем общего кальция крови, что подтверждает влияние гиперкальциемии на жёсткость сосудистой стенки. Дополнительно, в послеоперационном периоде отмечено отсутствие нарушений ритма у половины больных, у которых они были диагностированы ранее.

Наиболее важным этапом диссертационной работы является поиск факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПГПТ. В своем исследовании Яневская Л.Г. удалось наглядно показать вклад классических сердечно-сосудистых факторов риска, таких как возраст, индекс массы тела, уровень общего холестерина, скорость клубочковой фильтрации, а также индекс инсулинорезистентности НОМА-IR.

Вместе с тем, этот фрагмент работы дает новую информацию: были выделены новые факторы, такие как уровень лептина, 25(OH)D и остеопротегерина. Особое внимание соискателем было уделено костному маркеру – остеопротегерину, который был идентифицирован как фактор риска развития кальцификации клапанов сердца. Данный аспект работы подчёркивает существование взаимосвязи между костным ремоделированием и сердечно-сосудистой патологией и дает предпосылки к последующим исследованиям.

Таким образом, результаты, полученные Яневской Л.Г. в ходе диссертационного исследования, вносят важный вклад в понимание патогенеза нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы при ПГПТ.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация написана в традиционной форме и содержит в себе следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, обзор собственных результатов, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, описана научная новизна, сформулированы цели и задачи исследования, а также определены положения, выносимые на защиту, приведены теоретическая и практическая значимость данной диссертационной работы.

В обзоре литературы автор раскрывает современные представления и возможные механизмы связи ПГПТ и сердечно-сосудистой патологии на основе последних исследований, посвященных данной проблеме.

Глава «материалы и методы» содержит в себе описание дизайна исследования, подробную характеристику выборки пациентов, а также перечень используемых методов исследования (клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных), а также методов статистического анализа данных.

Третья глава посвящена результатам проведенного исследования и поделена на два раздела. В первом разделе описаны результаты ретроспективной части исследования. В нем представлен анализ клинических форм ПГПТ, наличие гендерных различий, а также анализ имеющейся сердечно-сосудистой патологии в исследуемой популяции.

Вторая часть третьей главы содержит в себе результаты проспективного исследования и сопоставление полученных результатов с контрольной группой, а также динамику исследуемых показателей до и после хирургического лечения.

В четвертой главе представлено детальное обсуждение полученных результатов и их оценка в сравнении с имеющимися данными, полученными другими исследователями.

В заключении представлено резюме проведенной работы, на основании которого автором сформулированы выводы и практические рекомендации. Представленные выводы соответствуют целям и задачам исследования, а практические рекомендации полностью вытекают из результатов собственного исследования.

Автореферат диссертации Яневской Л.Г. полностью соответствует содержанию диссертационной работы и дает представление об основных научных результатах исследования. Замечаний по оформлению нет.

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены в виде устных и постерных докладов на российских и международных конференциях и конгрессах. По результатам проведенного исследования были опубликованы 22 научные работы, из которых 9 публикаций представлены в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, а также в изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science Core Collection, входящих во второй квартиль (Q2) по импакт-фактору JCR.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

В ходе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. В Вашем исследовании было продемонстрировано снижение уровня глюкозы в раннем послеоперационном периоде и её возвращение к исходным значениям в точке наблюдения 6-12 месяцев? По Вашему мнению, в связи с чем наблюдалась такая динамика показателей?

2. В Вашем исследовании было продемонстрировано наличие более высокого показателя массы миокарда и индекса массы миокарда у больных с асимптомной формой первичного гиперпаратиреоза по сравнению с больными манифестной формой? С чем Вы связываете данные различия?

3. В практических рекомендациях Вы предлагаете определение уровня кальция крови в рамках рутинного скрининга для своевременного выявления первичного гиперпаратиреоза у больных с сердечно-сосудистой патологией. Учитывая наличие нормокальциемической формы первичного гиперпаратиреоза, считаете ли Вы целесообразным определение уровня паратиреоидного гормона в отдельных группах пациентов?

4. Как изменились клинические показатели (динамика показателей антропометрии, артериального давления) в послеоперационном периоде, требовалась ли коррекция антигипертензивной терапии у пациентов?

Заключение

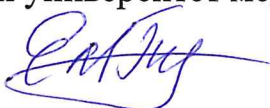
Таким образом, диссертационная работа Яневской Любови Геннадьевны на тему «Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных первичным гиперпаратиреозом» представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Кароновой Татьяны Леонидовны, представляет собой завершённую научно-квалификационную работу и содержит в себе решение актуальной для эндокринологии научной задачи, которая заключается в поиске новых механизмов формирования патологии сердечно-сосудистой системы у больных первичным гиперпаратиреозом.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции),
предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает
присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры эндокринологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России



Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук Е.В. Бирюковой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России)

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Телефон: +7 (495) 609-67-00

E-mail: msmsu@msmsu.ru

Адрес сайта: <https://rosunimed.ru>

20.02.2025