

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Добревой Екатерины Александровны «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология

Актуальность темы исследования

Метаболические и сердечно-сосудистые заболевания являются двумя неинфекционными пандемиями современности, обуславливающими высокую смертность активного, трудоспособного населения. Высокая распространенность этих заболеваний в популяции обуславливает актуальность исследований, направленных на изучение их патогенеза.

Исследование Добревой Е.А. посвящено оценке структуры и распространенности сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний среди пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) и поиску механизмов, лежащих в основе их формирования. Несмотря на то, что ПГПТ не рассматривается современными клиническими рекомендациями как эндокринная причина сахарного диабета, артериальной гипертензии, гиперурикемии и проч., имеются данные, позволяющие говорить о большой распространенности этих и других сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний при нарушениях минерального обмена. В связи с этим, акцент на изучении патогенетических взаимосвязей ПГПТ с углеводным, липидным обменом, состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и функцией эндотелия, сделанный в данной диссертационной работе, представляется очень актуальным.

В настоящий момент тактика ведения ПГПТ напрямую не зависит от наличия у пациента сердечно-сосудистых или метаболических заболеваний. Традиционно на выбор хирургического или консервативного подхода влияет возраст пациента, выраженность гиперкальциемии, поражение «классических» органов-мишеней (почек, костной ткани, верхних отделов желудочно-кишечного тракта). В связи с этим исследование динамики изменений состояния углеводного, липидного обмена и функционирования РААС до хирургического лечения ПГПТ и в послеоперационном периоде представляет собой важный этап на пути разработки новых подходов к диагностике и лечению как самого ПГПТ, так и ассоциированных с ним метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная новизна исследования

Научная новизна работы определяется широким спектром современных методик, использованных для выполнения задач исследования. Помимо традиционных клинических и лабораторных методов обследования пациентов, в работе Добревой Е.А. была проведена оценка состояния углеводного обмена пациентов с помощью клэмп-тестов – «золотого стандарта» диагностики. Этот фрагмент работы дает новую информацию об изменении обмена глюкозы в активной фазе ПГПТ и после радикального хирургического лечения.

Впервые была проанализирована информация из крупнейшей в России и одной из самых крупных в мире базы данных пациентов с ПГПТ – из Всероссийского онлайн-регистра данной патологии. На основании анализа этой базы данных Добревой Е.А. удалось наглядно показать, что при ПГПТ частота сердечно-сосудистых заболеваний не просто высока, но превышает популяционную. Причем риск сердечно-сосудистых заболеваний в когорте больных ПГПТ значимо повышается уже при начальных отклонениях традиционных факторов риска.

Впервые было установлено, что частота гиперурикемии среди пациентов с ПГПТ превышает популяционную, при этом частота нарушений углеводного обмена и дислипидемий в целом соответствует таковой в российской популяции.

В ходе клэмп-исследований Добревой Е.А. были установлены основные характеристики, отличающие углеводный обмен пациентов с ПГПТ от такого у лиц без патологии минерального обмена. Так, пациенты с ПГПТ отличались сниженной чувствительностью к инсулину по результатам эзугликемического клэмп-теста и более высокой концентрацией базального и стимулированного инсулина по данным гипергликемического клэмп-теста. Важно, что нарушения углеводного и липидного обмена сохранялись и после хирургического лечения ПГПТ. В связи с этим автор справедливо акцентирует внимание на необходимости скрининга нарушений углеводного обмена даже после достижения ремиссии ПГПТ.

К несомненным преимуществам работы следует отнести изучение механизмов, лежащих в основе выявленной высокой распространенности артериальной гипертензии у больных ПГПТ. Автором были получены результаты, свидетельствующие об обратимости нарушения функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при ПГПТ. Концепция изучения ранних, доклинических изменений РААС при ПГПТ является новой и, безусловно, представляет научный интерес.

Добревой Е.А. с использованием различных методик продемонстрировано наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов в активной фазе ПГПТ. Полученные результаты имеют большую научную ценность, т.к. наглядно демонстрируют изменения эндотелия при ПГПТ даже в отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний. Продолжение исследований в этом направлении потенциально может предложить новые подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний при ПГПТ.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Диссертационная работа Добревой Е.А. имеет неоспоримую теоретическую значимость. Автор детально изучила эпидемиологические и клинические характеристики сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний при ПГПТ, а также выполнила большой объем фундаментальных исследований, направленных на установление патогенетических взаимосвязей между указанными заболеваниями и ПГПТ. В работе обоснован выбор тематики исследования, сделан акцент на обследовании лиц, еще не имеющих клинически выраженных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, что имеет важное значение в рамках профилактической и предиктивной медицины.

Детальное и объемное исследование, выполненное Добревой Е.А., преследует практическую цель – установить, должна ли тактика ведения больных с ПГПТ отличаться в зависимости от наличия или отсутствия у них сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний; определить, может ли паратиреоидэктомия при ПГПТ их предотвратить. В условиях необходимости первичной профилактики эта цель абсолютно оправдана.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений диссертационной работы основана на большом материале, включенном в исследование. Правомочность выводов определяется корректным дизайном соответствующих частей исследования.

Работа состоит из нескольких частей с различной методологией, методы статистической обработки материала адекватны, что обеспечивает достоверность полученных результатов. Выводы обоснованы, однако некоторые из них требуют уточнения, в связи, с чем возникает ряд вопросов к диссидентанту.

1. В работе демонстрируется, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при ПГПТ являются стандартными – возраст, фильтрационная функция почек, индекс массы тела. В чем особенность этих факторов риска при ПГПТ?
2. Меняется ли антигипертензивная терапия у пациентов с ПГПТ после хирургического лечения?

Данные вопросы носят уточняющий характер и не влияют на общее впечатление от работы.

Диссертационная работа Добревой Е.А. дает ответы не только на теоретические, но и на практические вопросы. В связи с этим в работе сформулирован ряд практических рекомендаций, основанных на полученных результатах и выводах исследования. Ключевым практическим результатом работы является рекомендация о необходимости включения в современный алгоритм диагностического поиска при ПГПТ оценки состояния сердечно-сосудистой системы, контроля за модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.

Заключение

Диссертационная работа Добревой Е.А. выполнена на актуальную тему, результаты обладают научной новизной, выводы и рекомендации значимы для развития эндокринологии.

Таким образом, диссертация Добревой Екатерины Александровны «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Добревой Екатерины Александровны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690), а ее автор Добрева Екатерина Александровна достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры эндокринологии и диабетологии
лечебного факультета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России

Согласна на обработку
моих персональных данных
«06 06 2023г.

Бирюкова Елена Валерьевна

Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Бирюковой Е.В. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
«06 06 2023г.

Васюк Юрий Александрович

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1;
Тел: 8 (495) 609-67-00;
Адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru;
Web-сайт: www.msmsu.ru