

**Отзыв на автореферат
диссертационной работы Зоркальцевой Светланы Валерьевны
«Факторы риска остеопороза у женщин, проживающих в Забайкальском
крае, с учетом полиморфизма некоторых генов метаболизма костной
ткани (VDR, COL1A1, LCT) и этнических особенностей»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Остеопороз (ОП) представляет собой системное метаболическое заболевание скелета, связанное со снижением прочности кости, что приводит к частым переломам и приводит к существенному снижению качества жизни. В течение первого года летальность от перелома проксимального отдела бедренной кости в 1999 г. составила от 20,2 (Ярославль) до 53,3% (Хабаровск). Установлена связь маркеров метаболизма костной ткани (пиридинолина сыворотки крови и С-концевого телопептида коллагена I типа), 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) и показателями МПКТ. Известно, что при деструкции молекул коллагена в сыворотке крови увеличивается концентрация пиридинолина (Serum Pyd) и С-концевого телопептида коллагена I типа (β -cross Lapps). У женщин с остеопорозом и остеопенией отмечается повышение концентрации β -cross Lapps. Риск развития остеопоротических переломов в 4-8 раз повышен при высокой концентрации β -cross Lapps в сыворотке крови. Установлено, что на показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и развитие остеопоротических переломов влияет полиморфизм ряда генов, в том числе гена рецептора витамина D VDR BsmI 283 A>G и гена лактазы LCT 13910 C>T. При носительстве гомозиготного генотипа GG полиморфизма VDR BsmI 283 A>G отмечается снижение МПКТ с увеличением риска развития низкоэнергетических переломов более чем в 2 раза. Имеются данные, что у пациентов с генотипом CC гена LCT 13910 C>T регистрируются более высокие показатели МПКТ по сравнению с генотипами TT/TC данного полиморфизма.

В этой связи очень важным является изучение факторов риска, маркеров метаболизма костной ткани и генетического полиморфизма, ассоцииированного с развитием ОП и переломов у женщин русской и бурятской популяций, проживающих на территории Забайкальского края.

В работе была изучена частота факторов риска остеопороза и остеопоротических переломов среди женщин, проживающих в Забайкальском крае, с учетом этно-культуральных особенностей. Исследовано содержание витамина D, маркеров костной резорбции (С-концевого телопептида коллагена I типа, пиридинолина) в сыворотке крови у больных остеопорозом и здоровых женщин русской и бурятской популяций и взаимосвязь изученных клинико-параклинических показателей. Определена частота аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов метаболизма костной ткани (COL1A1, VDR, LCT), проведена оценка их клинико-прогностическую роль в развитии остеопороза и остеопоротических переломов среди представительниц разных этнических групп.

Выявлено, что у женщин русской популяции высокий риск падений и снижение клиренса креатинина встречались с большей частотой по сравнению с женщинами-бурятками. У русских женщин чаще, чем у буряток, регистрировались переломы шейки бедренной кости; риск перелома шейки бедра по системе FRAX в группе русских был выше. Суточное потребление кальция с продуктами питания у бурят выше по сравнению с русскими. Концентрация С-концевого телопептида коллагена I типа в группе русских женщин с остеопорозом взаимосвязана с падениями, частотой дефицита массы тела и риском перелома шейки бедра. В группе женщин бурятской популяции уровень С-концевого телопептида коллагена I типа взаимосвязан с высоким риском основных остеопоротических переломов; уровень пиридинолина с курением, а уровень 25(OH)D с низкой физической активностью. У женщин с остеопорозом, независимо от этнической принадлежности, зарегистрировано увеличение концентрации С-концевого

тёлопептида коллагена I типа и снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови, по сравнению с контрольной группой.

Носительство генотипа GA гена VDR Bsm1 c.IVS7G>A в 2,4 раза увеличивал риск развития остеопороза у русских женщин и в 5,4 раза у женщин бурятской популяции.

Независимыми предикторами развития переломов у русских женщин явились носительство рецессивного гомозиготного генотипа TT гена лактазы LCT-13910 C>T, низкое суточное потребление кальция с пищей и повышение сывороточной концентрации С-концевого телопептида коллагена I типа.

Научная новизна и практическая значимость исследования соответствуют уровню, требуемому для кандидатской диссертации.

Следует подчеркнуть, что исследование проведено на достаточном объеме наблюдений (121 женщина и 145 женщин контрольной группы) с использованием современных методов обследования и статического анализа, что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

Основные выводы обоснованы, они логично соответствуют задачам исследования. Автореферат отличается наглядностью оформления материала.

Всего по теме исследования соискателем опубликовано 13 печатных работы, из которых 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней, 4 публикации в зарубежных журналах, входящих в базы цитирования Web of Science.

Заключение

Диссертация С.В. Зоркальцевой на тему: «Факторы риска остеопороза у женщин, проживающих в Забайкальском крае, с учетом полиморфизма некоторых генов метаболизма костной ткани (VDR, COL1A1, LCT) и этнических особенностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни,

является законченной научной квалификационной работой, содержащей в себе новые сведения, важные для современной терапии, что соответствуют требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней» (утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, с изменениями в редакции постановлений правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 2014, от 01.10.28 г. №1168, от 20.03.2021 г. № 426).

Оттева Эльвира Николаевна – доктор медицинских наук,
профессор кафедры терапии и профилактической медицины
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации
специалистов здравоохранения»

«08» ноября 2024 г.

Эльвира Николаевна Оттева

Подпись д.м.н. проф. Эльвиры Николаевны Оттевой заверяю
«_08_» ноября 2024 г.



Краевое государственное бюджетное
образовательное учреждения
дополнительного профессионального
образования "Институт повышения
квалификации специалистов
здравоохранения" министерства здравоохранения
Хабаровского края

Адрес: 680009, г. Хабаровск ул. Краснодарская, 9

Телефон: (4212) 72-87-15

Адрес электронной почты: rector@ipksz.khv.ru