

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

на диссертацию 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 (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

В России, как и в мире в целом, остеопороз является одной из важнейших проблем здравоохранения. В возрасте 50 лет и старше остеопороз регистрируется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43% и 44% соответственно. Переломы тел позвонков и костей периферического скелета приводят к большим материальным затратам, обуславливают высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность и смертность, и тем самым определяют высокую социальную значимость остеопороза.

Известно, что остеопороз является мультифакторным заболеванием. На его развитие оказывают влияние возраст и пол человека, антропометрические параметры, наследственность, физическая активность, вредные привычки, этническая принадлежность, биохимический состав тела и генетические факторы.

Доказательная база изучения факторов риска развития остеопороза достаточно обширная и убедительная. Наиболее значимые факторы риска, такие как возраст, пол, вес, рост, предшествующий перелом, курение, перелом бедра у родителей, минеральная плотность костной ткани в шейке бедра, ревматоидный артрит и приём глюкокортикостероидов легли в основу инструмента FRAX для диагностики заболевания и определения порога терапевтического вмешательства.

Помимо изучения факторов риска непрерывно осуществляется поиск генов-кандидатов, ассоциированных и риском развития остеопороза. Имеется большое количество исследований относительно роли генетических

полиморфизмов на показатели минеральной плотности костной ткани и развитие низкоэнергетических переломов среди представителей азиатской, европейской, северо-американской и южно-американской этнических групп. На территории Российской Федерации достаточно подробно рассмотрены вопросы эпидемиологии, распространенности факторов риска, клинические проявления и особенности применения диагностических методов для выявления остеопороза, однако, отмечено недостаточное количество исследований относительно роли молекулярно-генетических факторов в развитии заболевания.

Таким образом, диссертационное исследование Зоркальцевой Светланы Валерьевны, предусматривающее изучение структуры факторов риска остеопороза, взаимосвязи генетических полиморфизмов и биохимических маркеров метаболизма костной ткани с риском развития низкоэнергетических переломов среди представительниц русской и бурятской этнических групп, проживающих на территории Забайкальского края, представляет несомненный интерес для науки и клинической практики.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационного исследования несомненна: впервые исследован полиморфизм SNP генов, участвующих в регуляции метаболизма костной ткани – гена рецептора витамина D VDR - Bsm1 с.IVS7 G>A, гена лактазы LCT -13910 и гена α -1 цепи коллагена I типа COL1A1 2046 G>T у женщин русской и бурятской популяций, проживающих на территории Забайкальского края. Проведена оценка вклада каждого генетического маркера в вероятности возникновения остеопороза и переломов. Впервые определены генетические предикторы не только повышенного риска развития заболевания, но и предположительно обладающие протективным действием в отношении развития остеопороза.

Интерес представляет получение новых данных о влиянии генотипа AA полиморфизма гена рецептора витамина D VDR - Bsm1 с.IVS7 G>A на развитие остеопороза у женщин-буряток. У русских женщин представляет

интерес ассоциация развития остеопороза с носительством генотипа GA полиморфизма VDR - Bsm1 с.IVS7 G>A и генотипа TT гена LCT -13910 C>T. Впервые показано, что генотип CC полиморфизма LCT -13910 T>C играет защитную роль в развитии переломов у женщин русской этнической группы.

Впервые показано, что структура факторов риска у женщин с остеопорозом имеет особенности в зависимости от этно-культуральной принадлежности. У русских женщин по сравнению с женщинами-бурятками чаще выявлялись такие факторы риска, как возраст старше 65 лет, склонность к падениям и снижение клиренса креатинина.

Автором впервые проведен анализ биохимических маркеров метаболизма костной ткани у женщин разных этнических групп, проживающих в Забайкальском крае. Установлена прогностическая роль пиридинолина и С-концевого телопептида коллагена I типа в развитии низкоэнергетических переломов.

Теоретическая и практическая значимость выполненной диссертационной работы

Теоретическая и практическая значимость выполненного диссертационного исследования несомненна. Автором детально изучены факторы риска остеопороза у женщин разных этнических групп, проживающих на территории Забайкальского края. Установлены взаимосвязи между показателями минеральной плотности костной ткани, десятилетним риском остеопоротических переломов и биохимическими маркерами метаболизма костной ткани. Продемонстрирована целесообразность определения генетических полиморфизмов и биохимических маркеров метаболизма костной ткани для определения прогностических факторов развития низкоэнергетических переломов у данной категории пациенток. Полученные результаты позволят предотвратить развитие остеопоротических переломов, а также вовремя осуществить необходимые профилактические мероприятия.

Результаты диссертационного исследования используются в работе

терапевтического и кардиологического отделений ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита», в учебном процесса на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций диссертационного исследования

Представленный объем материала и его качество являются достаточным для решения поставленных задач, формулировки выводов и практических рекомендаций. Отмечается высокий методический уровень проведенных исследований, достаточный клинический материал, тщательная статистическая обработка полученных результатов. Основные положения, выносимые на защиту, в полной мере обоснованы автором. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования, вытекают из содержания работы и достаточно аргументированы. Практические рекомендации могут быть использованы в научной и клинической практике.

Достоверность научных изысканий, выводов и рекомендаций диссертационного исследования Зоркальцевой С.В. обусловлена достаточной выборкой пациентов (121 женщина с остеопорозом и 145 респонденток, входящих в контрольную группу).

Результаты получены автором вследствие анализа клинических, лабораторных, молекулярно-генетических данных, соответствуют основным положениям исследования и свидетельствуют о решении поставленных задач. Выводы полноценно отражают результаты проведенного исследования. Результаты исследования представлены на конференциях и конгрессах регионального, всероссийского и международного уровней.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 публикации в зарубежных журналах, входящих в базы цитирования Web of Science, 5 тезисов в сборниках краевых, российских, международных научных

конференций, конгрессов, съездов.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация выполнена по классическому образцу. Работа изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы. Библиографический указатель включает 247 источников (79 отечественных и 168 иностранных).

В 1-й главе представлен обзор современной литературы. Автором подробно отражены современные представления о распространенности остеопороза, внешнесредовых и молекулярно-генетических факторах, создающих предпосылки для снижения минеральной плотности костной ткани и развития остеопороза и переломов. Литературный обзор изложен последовательно, содержит доступный в современных научных источниках объем исследований, посвященный изучению эпидемиологии и распространенности факторов риска остеопороза, биохимических маркеров метаболизма костной ткани и генетических предикторов развития низкоэнергетических переломов. Обсуждаются особенности реализации программы генетических полиморфизмов на показатели минеральной плотности костной ткани и развитие малотравматичных переломов у представителей различных этнических групп. Во введении обоснован выбор темы диссертационного исследования, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

Во 2-й главе (материалы и методы исследования) представлен дизайн исследования. Проведено комплексное одномоментное исследование 121 женщины с постменопаузальным остеопорозом и 145 женщин контрольной группы. В работе использовались клинические, инструментальные, лабораторные, молекулярно-генетические и статистические методы

исследования.

В 3-й главе отражены данные проведенного клинического, биохимического и молекулярно-генетического исследования, проводится анализ ассоциации биохимических маркеров метаболизма костной ткани и генетических полиморфизмов с риском развития низкоэнергетических переломов. Диссертантом детально описаны факторы риска остеопороза, структура остеопоротических переломов и показатели минеральной плотности костной ткани с учетом этно-культуральных особенностей. В главе подробно описаны изучаемые биохимические маркеры костной резорбции и гены-кандидаты, ассоциированные с риском развития остеопороза и малотравматичных переломов. Приведены подробные клинические примеры, в которых проведён анализ факторов риска остеопороза и показателей минеральной плотности костной ткани, рассчитан риск переломов с помощью инструмента FRAX, интерпретированы результаты биохимического и генетического обследования пациенток.

Изложение данных собственных результатов отличается логичностью и последовательностью.

В заключительной главе полученные результаты обобщаются и проводится сопоставление полученных результатов с имеющимися литературными данными.

Выводы диссертации основаны на фактическом материале, полученном автором, и в полной мере отражают все результаты работы.

Особый интерес вызывает обсуждение результатов работы, касающихся комплексного исследования по выявлению ранних предикторов низкоэнергетических переломов, что позволит сформировать группы высокого риска и вовремя направить пациенток на прием к ревматологу для осуществления своевременных профилактических мероприятий и динамического наблюдения.

Автореферат написан по классической схеме, четко и лаконично, в полной мере отражает основные результаты исследования, отвечает требованиям ВАК Минобрнауки России по оформлению.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями п.9 «Положения» ВАК, написана грамотным литературным языком, хорошо читается. Результаты исследования изложены последовательно. Принципиальных замечаний нет. В ходе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. Каковы преимущества использования молекулярно-генетического и биохимического анализов для выявления повышенного риска развития переломов по сравнению с денситометрией?
2. Можно ли применить результаты исследования к женщинам русской и бурятской популяций, проживающих на территории Иркутской области и республики Бурятия?

Заключение

Диссертация Зоркальцевой Светланы Валерьевны 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 степени кандидата медицинских наук, соответствует пунктам паспорта специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно п. 1 «изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п. 2 «изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования», п.3 «совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов»».

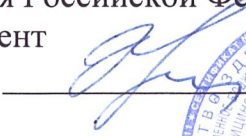
Безусловная актуальность, научная новизна исследования,

практическая значимость, высокий методологический уровень исследования, достоверность выводов и положений, изложенных в работе, позволяют заключить, что рецензируемая диссертация Зоркальцевой Светланы Валерьевны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена важная научная задача по изучению клинических аспектов и особенностей факторов риска первичного постменопаузального остеопороза среди женщин Забайкальского края с учетом этнокультуральных особенностей и установлению новых биохимических и молекулярно-генетических предикторов развития остеопоротических переломов.

Таким образом, диссертация Зоркальцевой Светланы Валерьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

«22 » ноября 2024 г.

Профессор кафедры терапии
Иркутской государственной медицинской академии последипломного
образования – филиала федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного профессионального
образования «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент


Храмцова Наталья Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Храмцовой Н.А. заверяю:
Начальник отдела кадров Иркутской государственной
медицинской академии филиала
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России


 Ф.И.О.

Адрес: 664049, Иркутская область, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100
Телефон: +7 (3952) 46-53-26
Электронная почта: igmaro@igmaro.ru