



РОССИЯ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

**«ИРКУТСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

тел. (3952) 24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97

e-mail: rektorat@ismu.baikal.ru

Internet: www.ismu.irkutsk.ru

ОКПО 01963054 ОГРН 1023801539673

ИНН/КПП 3811022096/381101001

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Федерального
государственного образовательного
учреждения высшего образования
«Иркутский государственный
медицинский университет»

Минздрава России профессор, д.м.н.

И.В. Малов



15 ноября 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России о научно-практической значимости диссертационной работы Царенок Светланы Юрьевны на тему «Постменопаузальный остеопороз и ишемическая болезнь сердца: клинико-патогенетические взаимосвязи», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о неуклонном росте распространенности остеопороза и остеопоротических переломов среди населения Российской Федерации, стран Европы и Америки. Социальные и экономические последствия остеопоротических переломов представляют собой актуальную проблему в связи с высокой смертностью, инвалидизацией, снижением качества жизни и финансовой

нагрузкой на государство. В ряде исследований показано, что остеопороз имеет патогенетическую связь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также рассматривается как компонент сердечно-сосудистого континуума. Коморбидность постменопаузального остеопороза и коронарного атеросклероза вызвана многообразием общих факторов риска, гетерогенностью патогенетических механизмов, находящихся в системе сложного взаимовлияния, а также развитием этих патологических состояний в период угасания функции яичников в возрасте старше 50 лет.

Несмотря на имеющиеся в научных публикациях сведения об общности механизмов остеопороза и атеросклероза, остается много вопросов о патогенезе такого рода взаимосвязей, а также о взаимном воздействии этих заболеваний. Единичные исследования посвящены изучению влияния патогенетической терапии бисфосфонатами на параметры, характеризующие состояние сердечно-сосудистой системы, при этом в проводимых клинических испытаниях оценивали только частоту сердечно-сосудистых событий и осложнений. Таким образом, проведенное комплексное исследование по установлению клинико-патогенетических взаимосвязей постменопаузального остеопороза и ишемической болезни сердца, разработка критериев прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений и остеопоротических переломов при сочетанной патологии, представленные в диссертационной работе Царенок Светланы Юрьевны, являются значимыми и актуальными для медицины.

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

В диссертации Царенок С.Ю. впервые выявлены особенности поражения сердечно-сосудистой системы при коморбидности постменопаузального остеопороза и ишемической болезни сердца у женщин. Впервые установлена высокая частота развития ишемических инсультов в

этой когорте пациентов, выявлены основные предикторы, повышающие риск развития данного сосудистого осложнения.

Впервые установлено, что у больных с коморбидной патологией показатели ригидности артериальной стенки, измеренные при помощи аппланационной тонометрии и при суточном мониторинговании выше, чем у женщин с изолированной ИБС. Выявлены независимые предикторы повышения скорости пульсовой волны.

Автором впервые показано, что при сочетанной патологии чаще встречается гипертрофия миокарда левого желудочка, концентрическое ремоделирование, диастолическая дисфункция и аортальная кальцификация. Установлены ассоциации между массой миокарда левого желудочка и уровнями пульсового давления в аорте и индексом аугментации.

В представленной диссертационной работе описаны разнонаправленные изменения концентрации цитокинов и установлена их взаимосвязь с патологией костной и сердечно-сосудистой систем. При этом определена ключевая роль интерлейкина-6, как предиктора артериальной ригидности и снижения минеральной плотности костной ткани.

Впервые показано более выраженное снижение вегетативной регуляции сердечного ритма и частая встречаемость циркадных расстройств при сочетании остеопороза и ИБС, установлена взаимосвязь между переломами и параметрами вариабельности ритма сердца.

Установлены некоторые генетические предикторы развития остеопоротических переломов (носители гомозиготного генотипа полиморфизма С1444Т гена С-реактивного белка имеют повышенный риск переломов лучевой кости).

Проведена оценка терапии бисфосфонатами на показатели аортального, периферического артериального давления и жесткости артерий при суточном мониторинговании. Установлено их положительное плеiotропное влияние, что позволит рассматривать их применение у женщин с остеопорозом и высокой жесткостью сосудов.

Значимость для науки и практической деятельности, полученных соискателем результатов

В диссертации установлены клинические и патогенетические взаимосвязи остеопороза и патологии кардиоваскулярной системы, определены дополнительные факторы остеопоротических переломов, низкой минеральной плотности костной ткани, высокой жесткости артерий у пациенток с сочетанием остеопороза и ишемической болезни сердца. Продемонстрировано дополнительное плеiotропное влияние патогенетической терапии остеопороза на состояние сердечно-сосудистой системы. Полученные результаты делают обоснованным проведение аппланационной тонометрии, суточного мониторирования центрального давления и ригидности артерий, что позволит выявлять пациенток с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, в частности с высоким риском ишемического инсульта и назначать препараты, существенно снижающие данные риски. Кроме того, при наличии остеопороза и высокой ригидности артерий будет обоснованным назначение препаратов группы бисфосфонатов, которые дополнительно снижают скорость пульсовой волны и другие параметры жесткости артериальной стенки.

Автором установлены независимые факторы повышения жесткости артерий, снижения минеральной плотности костной ткани, развития остеопоротических переломов, риска развития ишемического инсульта у лиц с коморбидной патологией.

Структура и содержание работы

Диссертация Царенок С.Ю. выполнена в традиционном стиле, построена по классическому принципу. Работа изложена на 241 странице печатного текста, состоит из введения, глав обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив

дальнейшей разработки темы, списка условных сокращений и библиографии. Работа содержит 37 таблиц и 13 рисунков. Список литературы состоит из 349 источников, из них 119 отечественных и 230 зарубежных.

В разделе «Введение» автором аргументированно представлена актуальность изучаемой проблемы, сформулирована цель и задачи диссертационного исследования.

В главе «Обзор литературы» подробно изложено состояние проблемы постменопаузального остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний и коморбидности, отражена актуальность и своевременность данного исследования. Стиль написания главы «Обзор литературы» характеризует диссертанта как зрелого научного сотрудника, способного к анализу, обобщению и систематизации научных публикаций и полномерно раскрывает сущность изучаемой автором проблематики.

Глава «Материалы и методы» описывает дизайн исследования, критерии включения и исключения для групп участников, инструментальные и лабораторные методы обследования. Подробно описана статистическая обработка результатов, которая соответствует поставленным задачам диссертации. Все применяемые в диссертационном исследовании методы современны, воспроизводимы и соответствуют задачам работы.

Главы собственных исследований изложены полно, корректно и грамотно, методология исследования соответствует современным требованиям.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автором подробно проанализированы все данные, полученные при выполнении работы. Изложение материала последовательное, полное, логичное и подводит к выводам диссертации.

Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертационного исследования, отражает его идею и полученные выводы.

Обоснованность научных положений и выводов

Положения диссертационного исследования и практические рекомендации, сформулированные Царенок С.Ю., доказаны и обоснованы достаточной выборкой обследуемых, использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования. Полученные автором данные обработаны современными программами статистического анализа с использованием сравнительного, корреляционного, многофакторного регрессионного анализов. Выводы диссертации имеют научную и практическую значимость и, в полной мере основаны на результатах, полученных лично автором. По теме диссертации опубликовано 36 печатных работ, из которых 14 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 патент на изобретение, 10 публикаций в иностранных журналах, входящих в международные базы цитирования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическая значимость и научная новизна результатов диссертационного исследования Царенок С.Ю. обосновывают их внедрение в работу учреждений здравоохранения по профилям «терапия», «ревматология», «кардиология», «неврология», «функциональная диагностика», использование в процессе обучения студентов медицинских вузов и слушателей факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей.

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в работу отделения терапии и кардиологии ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина города Читы», учебный процесс ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ на кафедрах: пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии, госпитальной терапии и эндокринологии, терапии ФПК и ППС, внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, функциональной и ультразвуковой диагностики. Получен патент на изобретение «Способ

прогнозирования риска развития ишемического инсульта у женщин старше 50 лет».

Вопросы и замечания к работе

Замечаний принципиального характера по диссертации Царенок С.Ю. нет.

Вопросы, возникшие при прочтении диссертации:

1. Можно ли отнести снижение минеральной плотности костной ткани и наличие остеопороза к факторам, которые усугубляют течение кардиоваскулярной патологии?
2. Планируется ли проведение более углубленного изучения генетических особенностей остеопоротических переломов?

Перечисленные вопросы не меняют благоприятного впечатления от диссертационного исследования Царенок С.Ю.

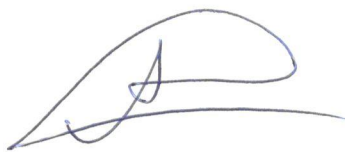
Заключение

Диссертационная работа Царенок Светланы Юрьевны «Постменопаузальный остеопороз и ишемическая болезнь сердца: клинко-патогенетические взаимосвязи» соответствует пунктам 2,3,5 паспорта специальности 3.1.18. – внутренние болезни (медицинские науки), требованиям пункта 9. «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, так как является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным с применением современных методов исследования. В диссертации решена научная проблема по установлению клинко-патогенетических взаимосвязей постменопаузального остеопороза и ишемической болезни сердца, разработаны критерии прогнозирования риска развития ишемического инсульта у женщин старше 50 лет с наличием

коморбидной патологии, установлены предикторы высокой артериальной жесткости, остеопоротических переломов и снижения минеральной плотности костной ткани, что в совокупности можно квалифицировать как научное достижение по изучению коморбидности в области внутренних болезней, имеющее высокую теоретическую и практическую значимость для медицины. Соискатель – Царенок Светлана Юрьевна достойна присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертационная работа Царенок С.Ю. «Постменопаузальный остеопороз и ишемическая болезнь сердца: клиничко-патогенетические взаимосвязи» и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России №3 от 13.11.2021 г.

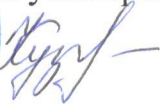
Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук



Калягин Алексей Николаевич

Подпись профессора, д.м.н. Калягина А.Н. заверяю

Начальник отдела кадров Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России



Кузнецких Лариса Викторовна

15 ноября 2021 г.

Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, контактный телефон 8(3952)243661, электронная почта: prorector-med@mail.ru