

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

**на диссертацию Царенок Светланы Юрьевны на тему
«Постменопаузальный остеопороз и ишемическая болезнь сердца:
клинико-патогенетические взаимосвязи», представляемую на соискание
степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. –
внутренние болезни**

Актуальность темы диссертации

Остеопороз является значимой медико-социальной проблемой для многих стран, который проявляется переломами костей, имеет высокую распространенность, приводит к снижению качества жизни, инвалидизации и смертности людей пожилого возраста. Актуальность представленного диссертационного исследования определяется тем, что оно посвящено решению одной из важных проблем клинической медицины – изучению коморбидности остеопороза и ишемической болезни сердца (ИБС) с установлением механизмов, приводящих к взаимному отягощению, прогрессированию, формированию осложнений и персонифицированных подходов к терапии. Развитие остеопороза обусловлено взаимодействием множества патогенетических механизмов, наряду с возрастной гормональной перестройкой, происходящей в организме женщины в период постменопаузы, в развитии этого заболевания рассматривается роль генетических, средовых, возрастных, иммунологических и других факторов.

Научный и практический интерес представляет связь между развитием остеопороза и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, поиск новых патогенетических звеньев для лучшего понимания данной проблемы и разработки профилактических и лечебных мероприятий.

Таким образом, диссертационное исследование Царенок С.Ю., предусматривающее изучение клинических, генетических, лабораторных, функциональных и структурных особенностей при сочетании постменопаузального остеопороза и ИБС, а также определение

патогенетических связующих механизмов коморбидности, представляет несомненный интерес для науки и клинической практики.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна положений и выводов диссертации Царенок С.Ю. определяется установлением клинических и патогенетических взаимодействий постменопаузального остеопороза и ИБС, опосредованных системой провоспалительных цитокинов с формированием артериальной ригидности, развитием нарушений архитектоники миокарда левого желудочка, что во многом взаимосвязано со снижением минеральной плотности костной ткани и развитием остеопоротических переломов.

В работе проведен комплексный анализ клинических особенностей кардиоваскулярной патологии как коморбидности, распространенности факторов риска остеопороза, остеопоротических переломов и сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлено увеличение центрального давления в аорте при суточном мониторинге. Установлено, что у лиц с сочетанием остеопороза и ИБС более высокая ригидность артерий по данным аппланационной тонометрии, которая является «золотым стандартом» и при суточном мониторинге. Определены независимые предикторы увеличения скорости пульсовой волны, к которым, в том числе, относятся и показатели, отражающие состояние костной ткани.

Показано, что у пациенток с коморбидной патологией чаще развиваются ишемические инсульты с одинаковой частотой инфаркта миокарда. Установлены ассоциации данного сосудистого осложнения с низкой минеральной плотностью костной ткани, нарушениями в липидном обмене и высокой жесткостью артерий. В работе установлено увеличение толщины миокарда левого желудочка у лиц с остеопорозом и ИБС, более частая встречаемость гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции, кальциноза аорты и аортального клапана, патологических

геометрических моделей с преобладанием концентрического ремоделирования. Выявлена ассоциация данных изменений с параметрами центрального давления и сосудистой жесткости.

Впервые показаны более выраженные изменения вегетативной регуляции ритма сердца при коморбидности. Определена роль дисбаланса системы цитокинов в снижении минеральной плотности костной ткани, развитии остеопоротических переломов и увеличении жесткости артерий.

Впервые установлено частое носительство гомозиготного генотипа СС полиморфизма С1444Т гена С-реактивного белка у лиц с переломами лучевой кости.

Автором впервые показано, что применение терапии бисфосфонатами приводит к снижению скорости пульсовой волны и центрального систолического давления, измеренные при суточном мониторинге.

Теоретическая и практическая значимость

В работе установлены клинико-патогенетические механизмы коморбидности постменопаузального остеопороза и ИБС. Полученные автором результаты определяют целесообразность проведения аппланационной тонометрии с определением центрального давления и скорости пульсовой волны для своевременной терапевтической коррекции, что позволит снизить риск сердечно-сосудистых событий.

Установлены факторы, оказывающие влияние на развитие остеопоротических переломов, снижение минеральной плотности кости и увеличивающие риск ишемического инсульта.

Результаты диссертации используются в работе терапевтического и кардиологического отделений ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина города Читы» и учебном процессе на кафедрах ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций диссертации.

Диссертантом проанализировано достаточное количество клинического материала (199 человек), в работе применялись информативные и современные инструментальные и лабораторные методы, выполнен тщательный статистический анализ с использованием современных методик и компьютерных программ. Научные выводы, положения и практические рекомендации логичны, соответствуют полученным автором результатам и согласуются с задачами исследования. Личный вклад автора при проведении исследования не вызывает сомнения.

Результаты диссертации широко представлены научной общественности на конгрессах и конференциях различного уровня, опубликовано 36 научных работ, в том числе 14 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, из них 6 публикаций в изданиях, входящих в международные базы цитирования.

Содержание диссертации

Диссертация Царенок С.Ю. изложена в традиционном стиле на 241 странице машинописного текста, иллюстрирована 37 таблицами и 13 рисунками. Структура работы включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 6 глав собственных данных, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографию (165 отечественных и 254 зарубежные работы) и перспективы дальнейшей разработки темы.

Раздел «Введение» выполнен согласно требованиям и раскрывает актуальность, степень разработанности темы, содержит формулировку цели и задач диссертации, научные положения. Обзор литературы отражает состояние проблемы на современном этапе и ее нерешенные вопросы. Глава

«Материалы и методы» посвящена описанию применяемых методик и методологии исследования. В работе использовались современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой и костной систем, выполненные на высоком уровне, что позволило решить поставленные автором задачи.

В главах собственных исследований представлен подробный анализ полученных результатов. Автор описывает особенности клиники и распространенность факторов риска остеопороза и кардиоваскулярных заболеваний у коморбидных пациентов, закономерности структурных и функциональных изменений сердца и сосудов, вегетативной регуляции сердечной деятельности, особенности изменений в системе цитокинов, генетические предпосылки ИБС и остеопороза. Подробно изучены взаимосвязи и ассоциации костных нарушений и изменений сердечно-сосудистой системы, установлены дополнительные связующие звенья патогенетических механизмов коморбидности. Представлены результаты проведенной 12-месячной терапии бисфосфонатами (алендронатом) и показано его влияние на центральное давление и скорость пульсовой волны и увеличение минеральной плотности костной ткани. Изложение данных собственных результатов отличается логичностью и последовательностью.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует собственные данные, проводя сравнение с результатами других исследований по данной проблематике.

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

Практические рекомендации отражают полученные автором результаты исследования и представляют ценность для определения тактики ведения пациенток с коморбидностью остеопороза и ИБС в установлении

дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых событий и назначения терапии, оказывающей влияние на артериальную ригидность.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает основные результаты исследования, отвечает требованиям ВАК Минобрнауки России по оформлению.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако хотелось бы задать диссертанту вопросы:

1. Как оценивалась частота переломов позвоночника при наборе пациенток в исследование и при лечении бисфосфонатами?

2. Какая корреляция выявлена при использовании метода FRAX и весо-возрастного показателя?

3. Как коррелировали показатели СРБ с данными молекулярно-генетического исследования?

4. Чем обусловлена более высокая частота развития инсульта у больных остеопорозом по сравнению с инфарктом миокарда?

5. Как влияло лечение бисфосфонатами на липидный спектр?

Заключение.

Таким образом, диссертация Царенок Светланы Юрьевны на тему «Постменопаузальный остеопороз и ишемическая болезнь сердца: клинико-патогенетические взаимосвязи» представляет законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научно-методическом уровне, с использованием комплекса современных инструментальных, лабораторных методов исследования. Диссертация содержит решение научной проблемы по определению клинических и патогенетических связей постменопаузального остеопороза и ишемической болезни сердца, разработке прогностических критериев высокого риска ишемического инсульта, закономерностей формирования нарушений в кардиоваскулярной

системе при коморбидности. Совокупность научных положений диссертации можно определить как крупное научное достижение в области медицины и внутренних болезней, которое имеет существенное теоретическое и практическое значение в целом для медицины. Полученные автором научные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.18.- внутренние болезни: п.2, п.3 и п.5. Диссертация выполнена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени доктора медицинских наук, соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а её автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни (медицинские науки).

19 ноября 2021 г.

Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования – филиал
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России
Заведующая кафедрой семейной медицины
доктор медицинских наук, профессор
Меньшикова Лариса Васильевна

Личную подпись доктора медицинских наук, профессора Меньшиковой
Ларисы Васильевны заверяю

Начальник отдела кадров

Иркутская государственная медицинская академия

последипломного образования – филиал
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России

Преина Елена Игоревна



Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ
Адрес: 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100, Адрес электронной почты: larproff@mail.ru