

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор Крихели Н.И.



2024 г.

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической ценности
диссертации Вихаревой Анны Андреевны на тему «Вклад дефицита
витамина D в формирование коморбидной патологии у женщин в
постменопаузе», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование Вихаревой А.А. посвящено определению частоты выявления дефицита и недостаточности витамина D, изучению влияния уровня обеспеченности витамином D на риск развития коморбидной патологии у женщин позднего периода постменопаузы, а также определению клинико-лабораторных эффектов применения нативного витамина D для оптимизации подходов к терапии хронических неинфекционных заболеваний женщин в клинической практике.

Современные научные данные демонстрируют повсеместно высокую частоту выявления случаев дефицита и недостаточности витамина D. Имеющиеся данные о взаимосвязи между статусом витамина D и заболеваниями внутренних органов противоречивы. В ряде предшествующих работ продемонстрирована протективная роль обсуждаемого витамина для профилактики формирования и влияния на течение сердечно-сосудистой

патологии компонентов метаболического синдрома, а также скелетно-мышечных расстройств. В то же время, некоторые исследователи демонстрировали отсутствие вышеописанных ассоциаций. Немаловажный интерес представляют собой исследования, посвящённые изучению влияния коррекции дефицита витамина D на клинику менопаузальных и скелетно-мышечных расстройств, а также оценке генетически обусловленного индивидуального отклика на применение нативного витамина D.

Согласно клиническим рекомендациям определению сывороточного уровня кальцидиола подлежат лица, имеющие факторы риска тяжёлого дефицита витамина D. Указанные обстоятельства требуют поиска независимых факторов, в совокупности позволяющих выделить группу пациентов, требующих ранней диагностики дефицита и недостаточности витамина D для своевременного достижения его целевых значений. Накопление научных данных и поиск доказательств о причинно-следственных связях между дефицитом витамина D и заболеваниями, ассоциированными с поздним периодом постменопаузы, имеет существенное значение для создания подходов к сохранению здорового долголетия этой категории женщин.

Данные положения определяют актуальность темы диссертационной работы Вихаревой А.А.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Тема утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 4 от 23 ноября 2018 г. Представленная работа полностью соответствует профилю медицинских наук и заявленной специальности 3.1.18. - Внутренние болезни.

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

В диссертационной работе Вихаревой А.А. определена частота выявления дефицита и недостаточности витамина D среди женщин позднего периода постменопаузы. Получены актуальные данные о структуре коморбидной патологии у обсуждаемых пациенток. Установлены взаимосвязи сывороточного уровня кальцидиола с клинико-функциональными особенностями женщин и ассоциированными с периодом постменопаузы заболеваниями: артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением. Исследованы взаимосвязи между аллельными вариантами гена *VDR* с клинико-функциональными особенностями и коморбидной патологией женщин. Продемонстрированы уровни обеспеченности витамином D у женщин в зависимости от анамнеза применения колекальциферола в профилактических дозах.

Впервые в отечественной практике с помощью аналитической статистики разработан математический инструмент прогнозирования дефицита и недостаточности витамина D для женщин, находящихся в периоде постменопаузы.

Автором определены новые данные о благоприятном влиянии применения колекальциферола для нивелирования персистирующих нейровегетативных менопаузальных симптомов и улучшения мышечного функционирования у лиц, имеющих уровень кальцидиола сыворотки менее 30 нг/мл.

Впервые показано влияние применения лечебных и поддерживающих доз колекальциферола на показатели теста краткой шкалы психического статуса в зависимости от аллельных вариантов гена *VDR*.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Диссертационное исследование Вихаревой А.А. имеет важное значение для медицинской науки и клинической практики. Среди женщин в позднем периоде постменопаузы определена высокая частота регистрации дефицита и недостаточности витамина D. Кроме того, продемонстрирована в 3,5 раза более

высокая частота выявления артериальной гипертензии и абдоминального ожирения среди лиц со снижением сывороточной концентрации кальцидиола менее 30 нг/мл по сравнению с женщинами, имеющими адекватный его уровень. Определена целесообразность определения статуса витамина D у женщин, применявших профилактические дозы витамина D.

Предложена математическая модель прогнозирования риска дефицита и недостаточности витамина D на основании наиболее значимых независимых предикторов, внедрение которой в клиническую практику позволит оптимизировать раннюю диагностику и провести своевременную коррекцию витамин D-дефицитных состояний в рамках систем поддержки принятия врачебных решений.

Рекомендуется проведение коррекции дефицита и недостаточности уровня витамина D стандартными лечебными и поддерживающими дозами колекальциферола, принятыми Российской ассоциацией эндокринологов, для улучшения мышечной функции и модуляции клиники менопаузальных расстройств женщин в позднем периоде постменопаузы, что определяет прием витамина D неотъемлемым компонентом комплексной терапии обсуждаемых женщин.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность терапевтов, кардиологов ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 6» г. Екатеринбурга, поликлиники ФГБУН Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения Российской академии наук, а также в учебный процесс кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Участие автора состоит в определении цели, задач и методов исследования, наборе и наблюдении пациенток, проведении общеклинических и функциональных обследований. Вихаревой А.А. самостоятельно проведены поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников,

формирование электронной базы данных, статистическая обработка и обобщение полученных результатов, подготовка материалов для публикаций и докладов, внедрение результатов в клиническую практику и учебный процесс. Формулирование выводов и практических рекомендаций, написание и оформление диссертации и автореферата выполнены автором лично.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическая значимость и научная новизна диссертационного исследования А.А. Вихаревой обосновывают их внедрение в лечебно-профилактическую работу учреждений здравоохранения. Полученные результаты и выводы могут быть использованы в работе врачей профилей «терапия», «кардиология», «ревматология», «гинекология», «эндокринология» как в условиях амбулаторной практики, так и стационарного звена, а также в процессе обучения студентов медицинских ВУЗов и слушателей факультетов дополнительного профессионального образования.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Достоверность полученных результатов и научных положений подтверждается достаточным количеством наблюдений, большим объёмом проанализированной научной литературы и использованием современных методов диагностики и статистического анализа, соответствующих методологии, целям и задачам диссертационной работы. Выводы, практические рекомендации и научные положения чётко сформулированы, подкреплены графическими данными, таблицами и научно обоснованы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа имеет стандартную структуру, изложена на 176 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы,

описания материала и методов исследования, трёх глав с результатами собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 17 рисунками и 2 клиническими примерами. Список литературы включает 66 отечественных и 217 зарубежных источников.

Во введении автором убедительно представлена актуальность изучаемой темы, сформулированы цель и задачи исследования, продемонстрированы ключевые позиции, определяющие научную новизну, теоретическую и практическую значимость, представлены основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности, апробация и внедрение результатов исследования, публикации, личный вклад автора, сведения об объёме и структуре диссертации.

В главе «Обзор литературы» приведены литературные данные о современном состоянии проблемы дефицита витамина D, изложены общие сведения о витамине D, включающие эпидемиологию, факторы риска его дефицита, метаболизм и биологическую роль, представлена патогенетическая роль дефицита витамина D в отношении сердечно-сосудистой патологии, метаболического синдрома, ожирения, клиники менопаузальных расстройств, подробно приведены молекулярные механизмы влияния D-гормона на мышечную ткань, а также вклад аллельных вариантов гена VDR в реализации его различных эффектов.

В главе «Материал и методы» представлено описание дизайна исследования, изложены критерии включения и невключения. Подробно описаны клиничко-функциональные, лабораторные и инструментальные методы обследования пациенток, а также современные методы статистической обработки результатов, обеспечивающие высокую степень обоснованности выводов и практических рекомендаций.

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

В обсуждении автором подробно проанализированы полученные

результаты с известными данными современной литературы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации конкретны, отражают результаты работы и имеют существенное клиническое значение.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы:

1. Автором определена частота выявления хирургической менопаузы в 15,3% случаев. Имелись ли какие-либо клинико-функциональные или лабораторные особенности у женщин с хирургической менопаузой в одномоментном и проспективном анализе?

2. В структуре обследуемой выборки 73,6% женщин имели длительность периода постменопаузы более 11 лет. Получены ли автором какие-либо ассоциативные взаимосвязи клинико-функциональных или лабораторных данных в зависимости от длительности периода постменопаузы?

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, её основные положения и выводы. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию нет.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 24 научные работы, из них 5 - в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Вихаревой Анны Андреевны «Вклад дефицита витамина D в формирование коморбидной

патологии у женщин в постменопаузе», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является оригинальной и полноценной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – изучение вклада дефицита витамина D в коморбидную патологию для оптимизации комплексного подхода к ведению женщин в позднем постменопаузальном периоде, имеющей важное теоретическое и практическое значение для медицины. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 62 от 25.01.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден на заседании кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (протокол № 10 от «24» апреля 2024 г.).

Профессор кафедры госпитальной терапии №1
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России,
д.м.н., доцент

И.В. Воеводина

Подпись д.м.н., доцента И.В. Воеводиной

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России,
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4. Телефон: +7 (495) 609-67-00, email: info@rosunimed.ru.

В диссертационный совет 21.2.074.02
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Уральский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Вихаревой Анны Андреевны на тему «Вклад дефицита витамина D в формирование коморбидной патологии у женщин в постменопаузе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. - Внутренние болезни

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество лица, руководителя ведущей организации, ученая степень, звание	Ректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Янушевич Олег Олегович
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Проректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Крихели Нателла Ильинична
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Профессор кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент Воеводина Ирина Викторовна
Список основных публикаций работников ведущей организации по	1. Артериальная гипертензия и сосудистая жёсткость у женщин различных возрастных групп и репродуктивного статуса / О. С. Иванова, Е. Ю. Майчук, И. В. Воеводина [и др.]. – DOI 10.38109/2225-

тематике диссертации
в рецензируемых
научных изданиях за
последние 5 лет (не
более 15 публикаций)

1685-2023-3-62-67 // Евразийский кардиологический журнал. - 2023. - № 3 (44). - С. 62-67.

2. Иванова, О. С. Акушерско-гинекологический анамнез и артериальная ригидность у женщин различных возрастных групп / О. С. Иванова, Е. Ю. Майчук, С. В. Юренева, И. В. Воеводина. – DOI 10.26442/20795696.2022.2.201414 // Гинекология. - 2022. - Т. 24, № 2. - С. 108-113.

3. Майчук, Е. Ю. Артериальная ригидность и коморбидная патология / Е. Ю. Майчук, И. В. Воеводина, Д. А. Выжигин. – DOI 10.18565/therapy.2020.2.123-130 // Терапия. – 2020. – Т. 6, № 2 (36). – С. 123-130.

4. Иванова, О. С. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и артериальная ригидность у женщин различных возрастных групп / О.С. Иванова, Е. Ю. Майчук, И. В. Воеводина // Кардиологический вестник. - 2020. - Т. 15., № s. - С. 91.

5. Воеводина, И. В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их структура среди здоровых женщин. Основные результаты проекта "три возраста женщины" / И. В. Воеводина, Е. Ю. Майчук, О. С. Иванова. – DOI 10.17816/clinpract18967 // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11, № 1. - С. 73-80.

6. Иванова, О.С. Распространенность ожирения у женщин различных возрастов и его взаимосвязь с артериальной жесткостью / О. С. Иванова, Е. Ю. Майчук, И. В. Воеводина, А. В. Орлов. – DOI 10.17816/clinpract43114 // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11, № 4. - С. 23-30.

7. Иванова, О. С. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и артериальной ригидности у женщин различных возрастов / О. С. Иванова, Е. Ю. Майчук, И. В. Воеводина. – DOI 10.20514/2226-6704-2020-10-2-139-147 // Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, № 2 (52). – С. 139-147.

8. Иванова, О. С. Выявляемость факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их взаимосвязи с показателями артериальной ригидности / О. С.

	Иванова, Е. Ю. Майчук, И. В. Воеводина, А. В. Передерко // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. - № S2. – С. 296.
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	127006
Город	Москва
Улица	Долгоруковская
Дом	4
Телефон	+7 (495) 609 - 67 - 00
E-mail	info@rosunimed.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор,
д.м.н., профессор



Н.И. Крихели