

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 05.06.2024 г. № 9

О присуждении Вихаревой Анне Андреевне, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Вклад дефицита витамина D в формирование коморбидной патологии у женщин в постменопаузе» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 21.03.2024 г., протокол №7, диссертационным советом 21.2.074.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; Приказы Рособнадзора №2249-1714 от 23.11.2007 г. и №1925-1444 от 09.09.2009 г.).

Соискатель ученой степени Вихарева Анна Андреевна, 11 мая 1993 года рождения, в 2016 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации города Екатеринбурга по специальности «Лечебное дело». В 2017 г. окончила интернатуру по специальности «Терапия», в 2018 г. - ординатуру по специальности «Клиническая фармакология». В 2021 году

окончила аспирантуру на кафедре фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Клиническая медицина». С 2018 года по настоящее время работает в должности ассистента кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, доцент Изможерова Надежда Владимировна, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научная специальность 3.1.20. Кардиология.

Официальные оппоненты:

Булатова Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии №2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, заведующий кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Наумов Антон Вячеславович - доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией заболеваний костно-мышечной системы обособленного структурного подразделения – Российский геронтологический

научно-клинический центр, профессор кафедры болезней старения института непрерывного образования и профессионального развития федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном **Воеводиной Ириной Викторовной**, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры госпитальной терапии №1, указала, что диссертационная работа Вихаревой А.А. «Вклад дефицита витамина D в формирование коморбидной патологии у женщин в постменопаузе» 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, и 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.

Соискатель имеет 40 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 24 работы, из них 5 работ – в научных журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, в том числе 1 статья в

журнале, индексируемом базой данных Scopus. Материалы публикаций в полной мере отражают содержание диссертационного исследования. Авторский вклад – от 70 до 90%.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Диссертация проверена в системе «Антиплагиат», процент оригинальности составил 90,68%.

Наиболее научно значимые работы по теме диссертации:

1. Промежуточная оценка обеспеченности витамином D в проспективной когорте женщин в поздней постменопаузе / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.А. Вихарева, Е.А. Сафьяник, А.В. Спевак. – DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-19-24-29 // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 19. – С. 24–29.

2. Клинико-функциональные особенности и коморбидность пациенток постменопаузального периода на фоне приёма низких доз холекальциферола / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.В. Рябина, А.А. Вихарева, Е.А. Сафьяник, А.В. Спевак. – DOI 10.52420/2071-5943-2022-21-1-48-56 // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 48-56.

3. Анализ полиморфизма BsmI (rs1544410) гена рецептора витамина D и клинического эффекта коррекции уровня 25(OH)D в популяции женщин поздней постменопаузы города Екатеринбурга / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.В. Рябина, А.А. Вихарева, Е.А. Сафьяник, А.В. Спевак. – DOI 10.18565/therapy.2022.4.31-40 // Терапия. – 2022. – Т. 8, № 4(56). – С. 31–40.

4. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с обеспеченностью витамином D у женщин в поздней постменопаузе / Н.В. Изможерова, А.А. Попов, А.В. Рябина, А.А. Вихарева, Е.А. Сафьяник, А.В. Спевак, М.А. Шамбатов, В.М. Бахтин. – DOI 10.14341/omet12737 // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 4–12.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от:

– Дородневой Елены Феликсовны, доктора медицинских наук,

профессора, профессора кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– **Королевой Любови Юрьевны**, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики имени В.Г. Вогралика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах отмечена актуальность и практическая направленность диссертационной работы, дана положительная оценка проведенного исследования. Принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их практической деятельностью, наличием научной школы по выбранной специальности и общими научными темами исследований:

1. Булатова, И.А. Анализ ассоциации полиморфизма генов VWF (T2385C) и VEGFA (G634C) с развитием неалкогольного стеатоза печени у женщин с ожирением в период менопаузы / И.А. Булатова, А.А. Соболев, И.Л. Гуляева. – DOI 10.25557/0031-2991.2022.03.19-24 // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2022. - Т.66, №3. - С. 19-24.

2. Булатова, И.А. Характеристика липидного спектра и функциональных печеночных тестов у пациенток с неалкогольным стеатозом печени в зависимости от степени ожирения в период менопаузы / И.А. Булатова, А.А. Соболев, И.Л. Гуляева. – DOI 10.17816/pmj39426-32 // Пермский медицинский журнал. - 2022. - Т.39, №4. - С. 26-32.

3. Особенности течения неалкогольного стеатоза печени у женщин репродуктивного возраста и в менопаузе / И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, И.Л. Гуляева [и др.]. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-15-62-69 //

Медицинский совет. - 2022. - Т.16, №15. - С. 62-69.

4. Комплексный персонифицированный протокол профилактики повторных падений у пациентов пожилого и старческого возраста / Н.О. Ховасова, А.В. Наумов, О.Н. Ткачева, В.И. Мороз. – DOI 10.17116/jnevgo202212204167 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т.122, №4. – С. 67-74.

5. Профилактика повторных падений в пожилом возрасте: клинические возможности и их реализация / Н.О. Ховасова, А.В. Наумов, О. Н. Ткачева, В.И. Рузанова. - DOI 10.24412/2071-5315-2022-12915 // Лечебное дело. – 2022. – №3/4. – С. 24-30.

6. Оценка влияния хронической боли на функциональный и физический статус пациентов старших возрастных групп / А.В. Наумов, Т.М. Маневич, Н.О. Ховасова [и др.]. – DOI 10.14412/1996-7012-2021-6-26-32 // Современная ревматология. – 2021. – Т.15, №6. – С. 26-32.

7. Наумов, А.В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? / А.В. Наумов // Трудный пациент. – 2018. – Т.16, №3. – С. 20-27.

8. 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 10.38109/2225-1685-2023-3-62-67 // Евразийский кардиологический журнал. - 2023. - № 3 (44). - С. 62-67.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. Роль витамина D в профилактике патологии, ассоциированной с псориазом и метаболическим синдромом / Е.В. Матушевская, И.А. Комиссаренко, Е.В. Владимирова [и др.]. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-3-8-16 // Медицинский совет. – 2022. – Т.16, №3. – С. 8-16.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию о влиянии дефицита и недостаточности витамина D на развитие коморбидных состояний, ассоциированных с постменопаузальным периодом у женщин;

- предложена оригинальная научная гипотеза о роли дефицита и недостаточности витамина D в развитии артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и снижения физического функционирования (способности удерживать равновесие в покое);

- доказана целесообразность коррекции дефицита и недостаточности витамина D стандартными лечебными дозами колекальциферола, рекомендованными Российской ассоциацией эндокринологов, с переходом на поддерживающую дозу (2000 МЕ в сутки) в течение 6 месяцев для достижения редукции нейровегетативных менопаузальных симптомов и увеличения физического функционирования (способности удерживать равновесие в покое) у женщин в постменопаузе;

- разработана и введена модель прогнозирования риска дефицита и недостаточности витамина D у пациенток поздней постменопаузы, включающая следующие клиничко-anamнестические предикторы: возраст, индекс массы тела, анамнез предшествующего применения колекальциферола в суточной дозе 400-2000 МЕ и анамнез переломов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *изложены* особенности структуры коморбидной патологии у женщин в постменопаузе, имеющих дефицит и недостаточность витамина D, доказано влияние дефицита и недостаточности витамина D на развитие артериальной гипертензии и абдоминального ожирения;

- *представлены* приоритетные данные о клинико-функциональных особенностях при дефиците и недостаточности витамина D у женщин в постменопаузе, доказано, что эта категория женщин имеет повышенный индекс массы тела, окружности талии и бедер, снижение способности удерживать равновесие в покое;

- *раскрыта* потенциальная роль рецептора витамина D в качестве возможной молекулярной мишени, определяющей выраженность менопаузальных расстройств, коморбидной патологии у женщин в постменопаузе;

- *применительно к проблематике диссертации* результативно использован комплекс клиническо-anamnestических, лабораторных методов исследования, статистический анализ полученных данных;

- *разработана* персонализированная модель расчета риска формирования дефицита и недостаточности витамина D у пациенток в постменопаузе, что способствует оптимизации ведения данной категории женщин с целью улучшения их клинического состояния;

- *доказано* влияние коррекции дефицита и недостаточности уровня 25(OH)D колекальциферолом для модуляции клиники длительно персистирующих нейровегетативных расстройств и улучшения мышечной функции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- результаты исследования *внедрены* в практическую деятельность врачей терапевтов, кардиологов и гинекологов поликлиники ФГБУН Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения

Российской академии наук, ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 6» г. Екатеринбурга, в учебный процесс кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

- *определены* перспективы практического использования предложенной математической модели расчета риска дефицита и недостаточности витамина D, которая позволит оптимизировать раннюю диагностику и обеспечить своевременность коррекции статуса витамина D с целью сохранения здоровья женщин, находящихся в периоде постменопаузы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- *теория построена* на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации и смежным отраслям. Обоснованность и достоверность положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, доказана достаточным количеством наблюдений (144 женщины в постменопаузе), современными методами исследований, выполненными на сертифицированном оборудовании и статистической достоверностью полученных результатов;

- *идея базируется* на мировом и отечественном опыте исследований, анализе клинической практики амбулаторного ведения женщин в постменопаузе, сопоставимом с литературными данными.

- *использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации, основанные на методах доказательной медицины, позволяющие получить статистически значимые результаты, доказывающие достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 13.0», «IBM SPSS Statistics» version 22.

Личный вклад соискателя учёной степени состоит в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационного исследования: анализе отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, определении цели, задач, дизайна исследования, осуществлении клинического ведения пациенток, проведении

общеклинических обследований и формировании электронной базы данных. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка данных с применением методов описательной и аналитической статистики с последующей интерпретацией полученных результатов.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Вихарева А.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 05.06.2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – изучение вклада дефицита витамина D в формирование коморбидной патологии для оптимизации комплексного подхода к ведению женщин в постменопаузе, имеющей важное значение для науки и развития страны, присудить Вихаревой А.А. учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек (из них 6 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.1.18. Внутренние болезни), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Сабитов Алебай Усманович

Ученый секретарь диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

05.06.2024 г.